



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-61032449-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-61032449-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FINADIET S.A.C.I.F.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CALMADOR RETARD 100 / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg; aprobado por Certificado N° 38.641.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma FINADIET S.A.C.I.F.I., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CALMADOR RETARD 100 / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2022-105313903-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2022-105313565-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-105314057-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2022-105315273-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.641, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-61032449-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.28 11:12:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.28 11:12:14 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

CALMADOR Retard100
TRAMADOL Clorhidrato100 mg
Comprimidos recubiertos de Liberación Prolongada
Administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del prospecto

1. Qué es y para qué se utiliza CALMADOR Retard
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar CALMADOR Retard
3. Cómo tomar CALMADOR Retard
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CALMADOR Retard
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA CALMADOR Retard

Tramadol clorhidrato es el principio activo de **Calmador Retard**, es un analgésico perteneciente al grupo de los opioides que actúa sobre el sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro.

Calmador Retard está indicado en el tratamiento del dolor moderado a intenso.

Este medicamento le ha sido recetado y no debe administrarse a nadie más. Los opioides pueden causar adicción y puede tener síntomas de abstinencia si deja de tomarlos repentinamente. Su prescriptor debería haber explicado durante cuánto tiempo lo tomará y si es apropiado detenerlo, cómo hacerlo de manera segura.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR CALMADOR Retard

No tome CALMADOR Retard

- Si es alérgico a tramadol clorhidrato o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- En caso de intoxicaciones agudas originadas por alcohol, medicamentos para dormir, analgésicos o psicótropos (medicamentos que actúan sobre el estado de ánimo y las emociones).
- Si está tomando también inhibidores de la MAO (determinados medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión) o si los ha tomado durante los últimos 14 días antes de comenzar el tratamiento **con Calmador Retard** (ver "Toma de CalmadorRetard100 mg con otros medicamentos").
- Si padece epilepsia y sus crisis convulsivas no están adecuadamente controladas con tratamiento.
- Para el tratamiento del síndrome de abstinencia.
- tratamiento postoperatorio en niños menores de 18 años tras una amigdalectomía y/o adenoidectomía
- Niños menores de 12 años
- Depresión respiratoria significativa.
- Asma bronquial aguda o grave en un entorno no monitorizado o en ausencia de equipo de reanimación.
- Obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluido el íleo paralítico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **Calmador Retard**:

- Si piensa que tiene dependencia de otros analgésicos (opioides), el alcohol, los medicamentos recetados o las drogas ilegales
- Si presenta trastornos de la consciencia (si piensa que se va a desmayar).
- Si se encuentra en estado de shock (un signo de este estado puede ser el sudor frío).
- Si sufre un aumento de la presión dentro del cráneo (por ejemplo, después de un traumatismo craneoencefálico o enfermedades que afectan al cerebro).
- Si tiene dificultad para respirar.
- Si es epiléptico o padece crisis convulsivas, porque el riesgo de estas crisis puede aumentar.
- Si tiene alguna enfermedad de hígado o de riñón.
- ha sufrido previamente síntomas de abstinencia como agitación, ansiedad, temblores o sudoración cuando ha dejado de tomar alcohol o drogas;
- siente que necesita tomar más **Calmador Retard** para obtener el mismo nivel de alivio del dolor, esto puede significar que se está volviendo tolerante a los efectos de este medicamento o se está volviendo adicto a él. Hable con su médico, quien discutirá su tratamiento y puede cambiar su dosis o cambiarlo a un analgésico alternativo;
- sufre de depresión y está tomando antidepresivos algunos de ellos pueden interactuar con tramadol (ver "Otros medicamentos ")

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Calmador Retard contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausa en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (bajo nivel de oxígeno en sangre). El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides. Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

Existe un pequeño riesgo de que experimente el llamado síndrome serotoninérgico puede ocurrir después de haber tomado tramadol en combinación con ciertos antidepresivos o tramadol solo. Consulte inmediatamente a un médico si tiene alguno de los síntomas relacionados con este síndrome grave (ver sección 4 "Posibles efectos adversos").

Se han notificado crisis de epilepsia en pacientes que tomaban tramadol a la dosis recomendada. El riesgo puede aumentar cuando la dosis de tramadol excede la dosis máxima diaria recomendada (400 mg).

Tenga en cuenta que Calmador Retard puede provocar dependencia física y psicológica. Cuando se utiliza Calmador Retard durante un largo periodo de tiempo, su efecto puede disminuir, con lo que se deben tomar dosis más altas (desarrollo de tolerancia).

En pacientes con tendencia al abuso de medicamentos o que tienen dependencia de medicamentos, sólo se debe llevar a cabo el tratamiento con Calmador Retard durante periodos cortos de tiempo y bajo estricto control médico. Informe también a su médico si aparece alguno de estos problemas durante el tratamiento con Calmador Retard o si le sucedieron alguna vez.

Tramadol es transformado en el hígado por una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a cada persona de formas diferentes. En algunas personas, es posible que no se consiga un alivio suficiente del dolor, mientras que otras personas tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos graves.

Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con un médico de inmediato: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

En raras ocasiones, aumentar la dosis de este medicamento puede hacerlo más sensible al dolor. Si esto ocurre, debe hablar con su prescriptor sobre su tratamiento.

La adicción puede causar síntomas de abstinencia cuando deja de tomar este medicamento. Los síntomas de abstinencia pueden incluir inquietud, dificultad para dormir, irritabilidad, agitación, ansiedad, sensación de latidos cardíacos (palpitaciones), aumento de la presión arterial, sensación o estar enfermo, diarrea, pérdida de apetito, temblores, escalofríos o sudoración. Su médico discutirá con usted cómo reducir gradualmente su dosis antes de suspender el medicamento. Es importante que no deje de tomar el medicamento repentinamente, ya que será más probable que experimente síntomas de abstinencia.

Los opioides solo deben ser utilizados por aquellos para quienes se los recetan. No le dé su medicamento a nadie más. Tomar dosis más altas o dosis más frecuentes de opioides, puede aumentar el riesgo de adicción. El uso excesivo y el uso indebido pueden provocar una sobredosis y / o la muerte.

Toma de Calmador Retard con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Debe evitarse el tratamiento simultáneo de Calmador Retard con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (unos medicamentos para el tratamiento de la depresión).

Tanto el efecto analgésico de Calmador Retard como la duración del mismo pueden reducirse si usted toma medicamentos que contengan:

- Carbamazepina (para crisis epilépticas)
- Ondansetrón (medicamento para prevenir las náuseas)

Su médico le indicará si debe tomar Calmador Retard y a qué dosis.

El riesgo de efectos adversos aumenta:

- Si está tomando otros analgésicos como morfina y codeína (también cuando se utiliza para la tos), y alcohol mientras toma Calmador Retard. Le puede provocar más sueño o tener la sensación de ir a desmayarse. Si esto ocurre, consulte a su médico.
- El uso concomitante de Calmador Retard con sedantes o medicamentos para el tratamiento del insomnio (como benzodiazepinas) aumenta el riesgo de somnolencia, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Debido a esto, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento. Sin embargo, si su médico le receta este medicamento con medicamentos sedantes, deberá limitarles la dosis y la duración del tratamiento concomitante.

- Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga de forma rigurosa la recomendación de dosis de su médico. Puede ser útil informar a sus amigos y familiares sobre los signos y síntomas indicados anteriormente. Informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas.
- Si está tomando medicamentos que faciliten o puedan provocar crisis convulsivas como es el caso de ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de crisis convulsivas aumenta si toma Calmador Retard de forma simultánea a estos medicamentos. Su médico le dirá si Calmador Retard es adecuado para usted.
- Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión. Calmador Retard puede interactuar con estos medicamentos y puede experimentar síndrome serotoninérgico (ver sección 4 "Posibles efectos adversos").
- Si está tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos que previenen la coagulación anormal de la sangre), como por ejemplo la warfarina, junto con Calmador Retard. El efecto de estos medicamentos en la coagulación sanguínea puede verse afectado y puede dar lugar a una hemorragia.

Toma de Calmador Retard con alimentos y alcohol

No consuma alcohol durante el tratamiento con Calmador Retard ya que su efecto se puede intensificar. Los alimentos no influyen en el efecto de Calmador Retard.

Niños y adolescentes

Uso en niños con problemas respiratorios:

No se recomienda el uso de tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por tramadol pueden empeorar en estos niños.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No tome Calmador Retard si está embarazada o cree que podría estar embarazada a menos que haya discutido esto con su prescriptor y se considere que los beneficios del tratamiento superan el daño potencial al bebé.

Si usa tramadol durante el embarazo, su bebé puede volverse dependiente y experimentar síntomas de abstinencia después del parto que pueden necesitar tratamiento.

No tome **Calmador Retard** mientras está amamantando, ya que el tramadol pasa a la leche materna y afectará a su bebé.

Basado en la experiencia en humanos, no se sugiere que tramadol influya en la fertilidad de hombres y mujeres.

Conducción y uso de máquinas

Tramadol **puede causar somnolencia, mareos y visión borrosa y, por lo tanto, puede afectar sus reacciones. Si** siente que sus reacciones se ven afectadas, no conduzca un automóvil o un vehículo, no use herramientas eléctricas ni opere maquinaria.

Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro de si es seguro para usted conducir mientras toma este medicamento.

Calmador Retard contiene lactosa, si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR CALMADOR Retard

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis debe ser ajustada a la intensidad del dolor y su sensibilidad individual. Normalmente se debe usar la menor dosis posible que produzca alivio del dolor. No tome más de 400 mg de tramadol clorhidrato al día, salvo que su médico así se lo haya indicado.

A menos que su médico le haya dado instrucciones distintas, la dosis recomendada es:

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Un comprimido de **Calmador Retard** comprimidos de liberación prolongada dos veces al día (equivalente a 200 mg de tramadol clorhidrato por día), preferiblemente por la mañana y por la noche.

Si es necesario, su médico le puede prescribir una dosis diferente y más apropiada de este medicamento, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 400 mg de clorhidrato de tramadol por día.

Niños

Calmador Retard no es adecuado para niños menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) la eliminación de tramadol puede ser lenta. Si este es su caso, su médico podría recomendarle prolongar los intervalos de dosificación.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal/pacientes en diálisis

Si padece alguna enfermedad grave de hígado o riñón, no está recomendado el tratamiento con **Calmador Retard**. Si padece trastornos moderados de hígado o riñón su médico podría prolongar los intervalos de dosificación.

¿Cómo y cuándo debe tomar Calmador Retard?

Calmador Retard se administra por vía oral.

Siempre se deben tragar los comprimidos de Calmador Retard enteros, no divididos ni masticados, con suficiente líquido, preferiblemente por la mañana y por la noche. Puede tomar el comprimido con el estómago vacío o con las comidas.

¿Durante cuánto tiempo debe tomar Calmador Retard?

Calmador Retard no debe administrarse durante más tiempo que el estrictamente necesario.

Si requiere un tratamiento prolongado, su médico controlará a intervalos cortos y regulares (si es necesario con interrupciones en el tratamiento) si debe continuar el tratamiento con **Calmador Retard** y con qué dosis.

Organizarán un plan para suspender el tratamiento. Esto describirá cómo reducir gradualmente la dosis y dejar de tomar el medicamento.

Si toma más Calmador Retard del que debe

Si usted ha tomado por error más **Calmador Retard** del que debe, generalmente no tendrá efectos negativos. Debe tomar la siguiente dosis tal y como se le ha prescrito.

Los signos de una sobredosis incluyen contracción de la pupila, vómitos, disminución de la tensión arterial, aumento de las pulsaciones, colapso, disminución del nivel de consciencia hasta coma (inconsciencia profunda), ataques epilépticos y dificultad para respirar que puede llegar a parada respiratoria. En este caso ¡llame a un médico inmediatamente!

Si accidentalmente toma una cantidad mayor de la indicada, consulte a su médico o farmacéutico o a un centro de toxicología en especial:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ, Tel.: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777
HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE (EX CASA CUNA), Tel.: (011) 4300-2115
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SOR MARÍA LUDOVICA" LA PLATA, Tel.: (0221) 451-5555
OPTATIVAMENTE A OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Si olvidó tomar Calmador Retard

Si se olvida de tomar los comprimidos, es probable que el dolor vuelva a manifestarse. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, simplemente continúe el tratamiento según le ha indicado su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Calmador Retard

No debe dejar de tomar de repente este medicamento a menos que se lo indique su médico.

Si desea dejar de tomar su medicamento, hable primero con su médico, sobre todo si lo ha estado tomando durante mucho tiempo. Su médico le informará cuándo y cómo interrumpirlo, lo que puede hacerse reduciendo la dosis gradualmente para reducir la probabilidad de sufrir efectos adversos innecesarios (síntomas de abstinencia).

Pueden presentarse síntomas de abstinencia como inquietud, dificultad para dormir, irritabilidad, agitación, ansiedad, sensación de latidos cardíacos (palpitaciones), aumento de la presión arterial, sensación o estar enfermo, diarrea, temblores, escalofríos o sudoración si deja de tomar este medicamento repentinamente

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Debe consultar al médico inmediatamente si presenta síntomas de una reacción alérgica tales como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar y sarpullido junto con dificultad para respirar.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento con tramadol clorhidrato son náuseas y mareo, que se producen en más de 1 de cada 10 personas.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas:

- mareos,
- sensación de malestar, náuseas.

Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas:

- dolor de cabeza, adormecimiento,
- fatiga,
- vómitos, sequedad de boca, estreñimiento,
- sudoración (hiperhidrosis).

Poco frecuentes: puede afectar a 1 de cada 100 personas:

- efectos sobre el corazón y la circulación sanguínea (latidos cardíacos fuertes y latidos cardíacos rápidos, sensación de mareo o colapso). Estos efectos adversos pueden presentarse especialmente en pacientes que están incorporados o que realizan un esfuerzo físico,
- deseo de vomitar (arcadas), problemas de estómago (por ejemplo, sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea,
- reacciones de la piel (por ejemplo, picazón, sarpullido).

Raros: puede afectar a 1 de cada 1.000 personas:

- reacciones alérgicas (por ejemplo, dificultad para respirar, sibilancias, hinchazón de la piel) y shock (fallo circulatorio repentino) han ocurrido en casos muy raros,
- latido lento del corazón,
- presión arterial aumentada,
- sensaciones anormales (como por ejemplo picazón, hormigueo y entumecimiento), temblor, crisis epilépticas, tirones musculares, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla,
- pueden presentarse crisis epilépticas principalmente después de tomar altas dosis de tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea con otros medicamentos que pueden provocar crisis epilépticas,
- cambios en el apetito,
- alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas,
- pueden aparecer problemas psicológicos después del tratamiento con tramadol. Su intensidad y naturaleza puede variar (de acuerdo con la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estos problemas se pueden manifestar como un cambio del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (normalmente disminución, ocasionalmente aumento) y disminución de la percepción cognitiva y sensorial (cambios en los sentidos y en el reconocimiento, que pueden conducir a errores de juicio),
- visión borrosa, dilatación excesiva de las pupilas (midriasis), constricción de las pupilas (miosis),
- respiración lenta, dificultad para respirar (disnea),
- Se ha reportado empeoramiento del asma, sin embargo, no se ha establecido si fue causado por tramadol. Si se exceden las dosis recomendadas, o si se toman otros medicamentos que deprimen la función cerebral al mismo tiempo, la respiración puede ralentizarse,
- músculos débiles,
- orinar con dificultad o dolor, orinar menos de lo normal (disuria).

Muy raros: puede afectar a 1 de cada 10.000 personas

- Aumento de enzimas hepáticas.

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.
- Síndrome serotoninérgico, que puede manifestarse como cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), y otros efectos, como fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca, inestabilidad de la presión arterial, contracciones involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea) (ver sección 2 "Lo que debe saber antes de tomar Calmador Retard").

Abstinencia

Cuando deje de tomar tramadol, puede experimentar los síntomas de abstinencia del medicamento, que incluyen inquietud, dificultad para dormir, irritabilidad, agitación, ansiedad, sentir los latidos del corazón (palpitaciones), aumento de la presión arterial, sentirse o estar enfermo, diarrea, temblores, escalofríos o sudoración.

¿Cómo puedo saber si soy adicto?

Si nota alguno de los siguientes signos mientras toma Calmador Retard, podría ser una señal de que se ha vuelto adicto.

Comunicación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.



Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento, informar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I.** al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544 o en la página www.finadiet.com.ar.

También puede comunicarlos directamente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a través de la página ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

5. CONSERVACIÓN DE CALMADOR Retard

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C, mantener en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

El principio activo de Calmador Retard es Tramadol clorhidrato 100 mg

Los demás componentes son: hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, lactosa anhidra, talco, celulosa microcristalina, opadry II HP

El comprimido es redondo, cóncavo, de color blanco.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cada envase contiene 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, en 1 blíster x 10 comprimidos, dentro de un estuche y con prospecto e información para pacientes.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.641

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v03/Ene22, autorizada por Disposición N° _____

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar



SAUBERMANN Diego Fabio

CUIL 20255567412

Calmador Retard-100_PP-PIP_v03/Ene22



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-61032449- FINADIET - inf pacientes - Certificado N38.641

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.03 15:56:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.03 15:56:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

CALMADOR Retard 100
TRAMADOL Clorhidrato 100 mg
Comprimidos recubiertos de Liberación Prolongada
Administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol, clorhidrato 100 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, lactosa anhidra, talco, celulosa microcristalina, opadry II HP.

El comprimido es redondo, cóncavo, de color blanco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: otros opioides, código ATC: N02AX02.

INDICACIONES

Tratamiento del dolor de intensidad moderada a intensa.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Tramadol es un analgésico opioide de acción central. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ , δ y κ , con mayor afinidad por los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina así como la potenciación de la liberación de serotonina.

Tramadol tiene un efecto antitusivo. A diferencia de la morfina, las dosis analgésicas de tramadol en un amplio intervalo no ejercen ningún efecto depresor respiratorio. Del mismo modo, afecta menos a la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular son más bien ligeros. Se ha comunicado que la potencia de tramadol es 1/10 (un décimo) - 1/6 (un sexto) de la de morfina.

Población pediátrica

Los efectos de la administración enteral y parenteral con tramadol han sido investigados en ensayos clínicos en los que han participado más de 2000 pacientes pediátricos desde neonatos hasta 17 años. Las indicaciones estudiadas en esos ensayos clínicos para el tratamiento del dolor incluían el dolor después de cirugía (principalmente abdominal), tras cirugía de extracciones dentales, debido a fracturas, quemaduras y traumatismos, así como otros procesos que cursan con dolor y que requieran un tratamiento analgésico durante al menos 7 días.

Se ha comprobado que la eficacia de tramadol es superior al placebo, y superior o igual al paracetamol, nalbufina, petidina o dosis bajas de morfina, en dosis únicas de hasta 2 mg/kg o en dosis múltiples de hasta 8 mg/kg por día (un máximo de 400 mg por día). Los ensayos clínicos realizados confirman la eficacia de tramadol. El perfil de seguridad de tramadol fue similar en pacientes adultos y en pacientes pediátricos mayores de 1 año (ver Posología y modo de administración).

Farmacocinética

Tras la administración oral de clorhidrato de tramadol se absorbe más de un 90 % de la dosis. La biodisponibilidad absoluta media es aproximadamente 70 %, independientemente de la ingestión simultánea de alimentos. La diferencia entre el tramadol absorbido y el tramadol disponible en forma no metabolizada probablemente se debe al bajo efecto de primer paso. Tras la administración por vía oral, este efecto de primer paso alcanza un máximo de 30 %. Tramadol posee una elevada afinidad tisular ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ l). La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 20 %.

La concentración plasmática máxima, $C_{m\acute{a}x} = 141 \pm 40$ ng/ml, se alcanza después de 4,9 h de la administración de 100 mg de clorhidrato de tramadol. Tras administrar 200 mg de clorhidrato de tramadol, el valor $C_{m\acute{a}x} = 260 \pm 62$ ng/ml se alcanza después de 4,8 horas.

Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1 % y 0,02 % respectivamente de la dosis administrada).

Independientemente del modo de administración, la semivida de eliminación $t_{1/2,\beta}$ es aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

La metabolización de tramadol en seres humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación, así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios publicados realizados en animales han demostrado que el O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia original. La semivida $t_{1/2,\beta}$ (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalo 5,4 - 9,6 h) y es aproximadamente la misma que la del tramadol.

La inhibición de uno o ambos tipos de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, que intervienen en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada asciende al 90 % de la radioactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal o hepática la semivida puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la semivida de eliminación es $13,3 \pm 4,9$ h (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ h (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ h y $16,9 \pm 3$ h; en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente.

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico.

La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo, puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100 - 300 ng/ml.

Población pediátrica

La farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y de dosis múltiples en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 16 años se ha encontrado que generalmente es similar a la de los adultos cuando se ajusta la dosis en relación con peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores de esa edad.

En niños menores de 1 año, se ha estudiado la farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol pero no se ha descrito completamente. La información de los estudios publicados, que incluyen este grupo de edad, indica que la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se asume que los niveles de actividad del CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura pueden dar lugar a una eliminación lenta y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.

Datos preclínicos sobre seguridad

Tras la administración repetida oral y parenteral de tramadol durante 6 - 26 semanas a ratas y perros, así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con la sustancia en los análisis

hematológicos, de bioquímica, clínica ni histológicos. Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores al rango terapéutico, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso. Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente; los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal.

En ratas, dosis de tramadol desde 50 mg/kg/día en adelante causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la tasa de mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso del desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y retraso en la apertura de la vagina y de los ojos. La fertilidad de los machos y hembras no se vio afectada. En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores.

En algunos de los ensayos in-vitro se observaron indicios de efectos mutagénicos. Los ensayos in-vivo no mostraron tales efectos. De acuerdo con el conocimiento actual, tramadol puede ser considerado como una sustancia sin efectos mutagénicos.

Se han publicado estudios sobre el potencial tumorigeno del clorhidrato de tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró pruebas de incremento de la incidencia de tumores relacionado con la sustancia. En el estudio realizado con ratones se observó un aumento de la incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis, a partir de 15 mg/kg) y un aumento de la cantidad de tumores pulmonares (significativo, pero no dependiente de la dosis) en las hembras de todos los grupos de dosificación.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Antes de iniciar el tratamiento con opioides, el médico tratante deberá establecer una estrategia de finalización del tratamiento con tramadol con el fin de minimizar el riesgo de adicción y el síndrome de abstinencia del medicamento (ver sección Advertencias y Precauciones).

Posología

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia. No deberían superarse dosis diarias de 400 mg de clorhidrato de tramadol, a no ser que se trate de circunstancias clínicas especiales.

A menos que se indique otra cosa, Calmador Retard debe administrarse como se especifica a continuación:

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Normalmente, la dosis inicial es de 50-100 mg de tramadol clorhidrato dos veces al día, por la mañana y por la noche. Si el alivio del dolor no es suficiente, deberá valorarse incrementar la dosis a 150 mg o 200 mg de clorhidrato de tramadol dos veces al día (ver Propiedades farmacodinámicas).

Población pediátrica

Calmador Retard no se debe utilizar en niños menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente.

Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del

paciente. En casos de insuficiencia renal y/o hepática grave no se recomienda el uso de Calmador Retard comprimidos de liberación prolongada.

Modo de administración

Los comprimidos se deben tomar enteros, sin dividir ni masticar, con suficiente líquido, independientemente de las comidas.

Duración de la administración

Calmador Retard no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la intensidad de la enfermedad es aconsejable un tratamiento prolongado con Calmador Retard, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y periódico (con pausas en el tratamiento si es necesario) para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

CONTRAINDICACIONES

Calmador Retard no debe administrarse:

- con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- en situaciones de intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótropos,
- en pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO o que los hayan tomado durante los últimos 14 días (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción),
- en pacientes que presentan epilepsia que no esté controlada adecuadamente con tratamiento,
- para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides.
- tratamiento postoperatorio en niños menores de 18 años tras una amigdalectomía y/o adenoidectomía
- Niños menores de 12 años
- Depresión respiratoria significativa.
- Asma bronquial aguda o grave en un entorno no monitorizado o en ausencia de equipo de reanimación.
- Obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluido el íleo paralítico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Calmador Retard únicamente puede ser administrado con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

En pacientes sensibles a los opioides, Calmador Retard sólo debe ser administrado con precaución.

El uso concomitante de Calmador Retard y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir Calmador Retard de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis eficaz menor y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Se debe realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente medicamentos depresores del SNC (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas (ver Sobredosis), ya que no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una depresión respiratoria en estas situaciones.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de clorhidrato de tramadol (400 mg). Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con tramadol si las circunstancias lo requieren.

Síndrome serotoninérgico

Se ha reportado el síndrome serotoninérgico, una condición de potencial riesgo de vida, en pacientes que recibían Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o que recibían solamente Tramadol.

En caso de que el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos se encuentre clínicamente justificado, se recomienda una observación cuidadosa del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los incrementos en la dosis.

Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y / o síntomas gastrointestinales.

En caso de que se sospeche un síndrome serotoninérgico, deberá considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas. La discontinuación de los fármacos serotoninérgicos usualmente produce una rápida mejoría.

Farmacodependencia, tolerancia y potencial de abuso

Para todos los pacientes, el uso prolongado de este producto puede conducir a la drogodependencia (adicción), incluso a dosis terapéuticas. Los riesgos aumentan en individuos con un historial actual o pasado de trastorno por abuso de sustancias (incluyendo el abuso de alcohol) o trastorno de salud mental (por ejemplo, depresión mayor). Puede ser necesario un apoyo y un seguimiento adicionales cuando se prescribe a pacientes con riesgo de abuso de opiáceos.

Debe realizarse una historia clínica exhaustiva del paciente para documentar los medicamentos concomitantes, incluidos los de venta libre y los obtenidos por Internet, y las condiciones médicas y psiquiátricas pasadas y presentes.

Los pacientes pueden descubrir que el tratamiento es menos eficaz con el uso crónico y expresar la necesidad de aumentar la dosis para obtener el mismo nivel de control del dolor que experimentaron inicialmente. Los pacientes también pueden complementar su tratamiento con analgésicos adicionales. Estos podrían ser signos de que el paciente está desarrollando tolerancia.

Los riesgos de desarrollar tolerancia deben ser explicados al paciente.

El uso excesivo o incorrecto puede provocar una sobredosis y/o la muerte. Es importante que los pacientes sólo utilicen los medicamentos que se les han recetado a la dosis que se les ha prescrito y que no den este medicamento a nadie más.

Los pacientes deben ser vigilados de cerca para detectar signos de mal uso, abuso o adicción. La necesidad clínica de tratamiento analgésico debe revisarse regularmente.

Síndrome de abstinencia del fármaco

Antes de iniciar el tratamiento con cualquier opioide, se debe discutir con los pacientes para establecer una estrategia de retirada para terminar el tratamiento con tramadol.

El síndrome de abstinencia del fármaco puede producirse cuando se interrumpe bruscamente el tratamiento o se reduce la dosis. Cuando un paciente ya no necesita el tratamiento, es aconsejable reducir la dosis gradualmente para minimizar los síntomas de abstinencia. La reducción de una dosis alta puede llevar semanas o meses.

El síndrome de abstinencia de los opiáceos se caracteriza por algunos o todos los siguientes síntomas: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, escalofríos, mialgia, midriasis y palpitaciones. También pueden aparecer otros síntomas como irritabilidad, agitación, ansiedad, hipercinesia, temblor, debilidad, insomnio, anorexia, calambres abdominales, náuseas, vómitos, diarrea, aumento de la presión arterial, aumento de la frecuencia respiratoria o del ritmo cardíaco.

Si las mujeres toman este medicamento durante el embarazo, existe el riesgo de que los recién nacidos sufran el síndrome de abstinencia neonatal.

El tramadol no es adecuado como sustituto en pacientes dependientes de opiáceos. Aunque es un agonista opioide, el tramadol no puede suprimir los síntomas de abstinencia de la morfina.

Hiperalgnesia

La hiperalgnesia puede diagnosticarse si el paciente sometido a un tratamiento prolongado con opioides presenta un aumento del dolor.

Esto puede ser cualitativa y anatómicamente distinto del dolor relacionado con la progresión de la enfermedad o del dolor irruptivo resultante del desarrollo de la tolerancia a los opiáceos. El dolor asociado a la hiperalgnesia tiende a ser más difuso que el dolor preexistente y de calidad menos definida. Los síntomas de hiperalgnesia pueden resolverse con una reducción de la dosis de opioides.

Metabolismo del CYP2D6

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	29%
Afroamericana	3,4% a 6,5%
Asiática	1,2% a 2%
Caucásica	3,6% a 6,5%
Griega	6%
Húngara	1,9%
Europea del norte	1% a 2%

Uso postoperatorio en niños

En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

Niños con deterioro de la función respiratoria

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías

respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Calmador Retard no debe combinarse con inhibidores de la MAO (ver Contraindicaciones).

Se han observado interacciones con peligro para la vida y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular, en pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la utilización del opioide petidina. No se puede descartar que se produzcan las mismas interacciones con inhibidores de la MAO durante el tratamiento con **Calmador Retard**.

La administración concomitante de **Calmador Retard** con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central (ver Reacciones adversas). El uso concomitante de **Calmador Retard** con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte debido al efecto depresor aditivo del SNC y, por ello, las dosis y la duración del uso concomitante se deben reducir (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Los resultados de los estudios farmacocinéticos publicados hasta el momento han demostrado que, tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático), no son de esperar interacciones de relevancia clínica. La administración concomitante o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO (ver Contraindicaciones), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar el síndrome serotoninérgico, una condición de potencial riesgo de vida.

Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante de tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo warfarina) ya que se han notificado casos en algunos pacientes de aumento del INR (cociente internacional normalizado) con hemorragia importante y equimosis.

Otros medicamentos conocidos como inhibidores de CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado. No se ha estudiado la relevancia clínica de esta interacción (ver Reacciones adversas).

En un número limitado de estudios, la administración pre o posquirúrgica del antiemético ondansetrón (antagonista 5-HT₃), aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor posquirúrgico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios con tramadol en animales revelaron efectos en el desarrollo de los órganos, la osificación y mortalidad neonatal a dosis muy altas. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de pruebas suficientes acerca de la seguridad de tramadol en el embarazo humano. Por tanto, **Calmador Retardno debe usarse durante el embarazo.**

Administrado antes o durante el parto, tramadol no afecta la contractibilidad uterina.

En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica.

El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a dependencia de la droga en el feto, lo que puede dar lugar a síntomas de abstinencia neonatal.

Si se requiere el uso de opioides durante un periodo prolongado en una mujer embarazada, hay que advertir a la paciente del riesgo de síndrome de abstinencia neonatal de opioides y asegurarse de que se dispondrá del tratamiento adecuado.

La administración durante el parto puede deprimir la respiración del neonato y debe haber un antídoto disponible para el niño.

Lactancia

No se recomienda la administración a mujeres en período de lactancia, ya que el tramadol puede ser secretado en la leche materna y puede causar depresión respiratoria en el bebé.

Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que tramadol tenga efecto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de tramadol sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman Calmador Retard, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótopos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareo, que se producen en más del 10% de los pacientes. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes: $\geq 1/10$; Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; Muy raras: $< 1/10.000$; Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes:	mareos
	Frecuentes:	dolor de cabeza, somnolencia
	Raros:	trastornos del habla, parestesia, temblor, convulsiones epileptiformes, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope.
	Desconocida:	Síndrome serotoninérgico Las convulsiones se produjeron principalmente tras la administración de dosis elevadas de tramadol o tras el tratamiento concomitante con medicamentos que pueden reducir el umbral convulsivo (ver secciones Advertencias y Precauciones y Interacciones).
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes:	regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden producirse especialmente en la administración intravenosa y en pacientes con estrés físico.
	Raro:	bradicardia
	Investigaciones: Raro:	aumento de la presión arterial

Trastornos vasculares	Poco frecuentes:	regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden producirse especialmente en la administración intravenosa y en pacientes con estrés físico.
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Poco frecuentes:	cambios en el apetito.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes:	depresión respiratoria, disnea Si se superan considerablemente las dosis recomendadas y se administran concomitantemente otras sustancias depresoras centrales (ver sección 4.5), puede producirse depresión respiratoria. Se ha notificado un empeoramiento del asma, aunque no se ha establecido una relación causal.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes:	alucinaciones, confusión, alteración del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Tras la administración de tramadol pueden producirse reacciones adversas psíquicas que varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Estas incluyen cambios en el estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente supresión, ocasionalmente aumento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo, comportamiento de decisión, trastornos de la percepción).
	Desconocida:	dependencia de las drogas (ver sección Advertencias y Precauciones)
Trastornos oculares	Raros:	miosis, midriasis, visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Muy comunes:	náuseas
	Frecuentes:	estreñimiento, sequedad de boca, vómitos
	Poco frecuentes:	arcadas; molestias gastrointestinales (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Comunes:	hiperhidrosis
	Poco frecuentes:	reacciones dérmicas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Raros:	debilidad motora
Trastornos hepato biliares	En algunos casos aislados	se ha notificado un aumento de los valores de las enzimas hepáticas en relación temporal con el uso terapéutico de tramadol.
Trastornos renales y urinarios	Raros:	trastornos de la micción (disuria y retención urinaria)
Trastornos del sistema inmunitario	Poco frecuentes:	reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia
Trastornos del metabolismo y la nutrición	No se conoce:	hipoglucemia
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración	Común:	fatiga
	Poco frecuentes:	síndrome de abstinencia del fármaco

Abuso de droga y dependencia

El Tramadol (clorhidrato) puede producir abuso, tolerancia y dependencia física por actuar sobre receptores opioides. Estos efectos son más leves que los producidos por los agonistas opiáceos y ocurren generalmente si la administración es prolongada (más de 3 semanas). Al suspender la medicación se pueden presentar signos y síntomas de abstinencia, que requerirán atención médica, tales como: ansiedad, diarrea, taquicardia, goteo nasal, hipertensión, diaforesis, pérdida de apetito, irritabilidad, trastornos del sueño.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página www.finadiet.com.ar, y/oa través del sistema nacional de farmacovigilancia, en la página de ANMAT. <http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de la sobredosis y asegurarse de que la familia y los amigos también sean conscientes de estos signos y de que busquen ayuda médica inmediata si se producen.

Síntomas

En principio, en las intoxicaciones con tramadol deben esperarse síntomas similares a los de otros analgésicos de efecto central (opioides). En particular, este cuadro incluye miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteraciones de la consciencia hasta estados comatosos, convulsiones y depresión respiratoria o incluso parada respiratoria. También se ha reportado un síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

Se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!) y mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico.

En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. En experimentación animal, naloxona ha demostrado carecer de efecto sobre las convulsiones. En estos casos debería administrarse diazepam intravenoso.

En caso de intoxicación con las formulaciones de administración por vía oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante un lavado gástrico sólo se recomienda si han pasado menos de 2 horas desde la toma de tramadol. La descontaminación gastrointestinal después de este periodo podrá ser útil en caso de que la intoxicación se haya producido con cantidades excepcionalmente altas o con formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por Calmador Retard exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ, Tel.: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE (EX CASA CUNA), Tel.: (011) 4300-2115

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SOR MARÍA LUDOVICA" LA PLATA, Tel.: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE A OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C, mantener en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



PRESENTACIÓN

Envase con 10 comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.641

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v03/Ene22, autorizado por Disposición N° _____

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar



SAUBERMANN Diego Fabio

CUIL 20255567412

Calmador Retard-100_PP-PIP_v03/Ene22

Página 11 de 11



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-61032449- FINADIET - prospectos - Certificado N38.641

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.03 15:55:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.03 15:55:26 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (Estuche)

CALMADOR Retard 100
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg
Comprimidos recubiertos de Liberación Prolongada
Administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Contenido : 10 comprimidos recubiertos LP



FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Tramadol, clorhidrato 100 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, lactosa anhidra, talco, celulosa microcristalina, Opadry II HP.

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C, mantener en su envase original

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.641

Dirección Técnica: Diego Saubermann, Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71, (C1208ABE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vence:

El mismo texto corresponde para los diferentes contenidos por unidad de venta, solo cambia cantidad contenida en los envases 5, 6, 10, 20, 30, 500 y 1000, siendo los dos últimos para uso exclusivo de hospitales



SAUBERMANN Diego Fabio
CUIL 20255567412

Calmador Retard Rot2_v03/jun21

Página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-61032449- FINADIET - Rotulo secundario - Certificado N38.641

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.03 15:54:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.03 15:54:47 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (aluminio blíster)

CALMADOR Retard 100
TRAMADOL Clorhidrato 100 mg
Comprimidos recubiertos LP
vía oral



Lote:
Vence:



SAUBERMANN Diego Fabio
CUIL 20255567412

Calmador Retard Rot1_v03/jun21

Página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-61032449- FINADIET - Rotulo primario - Certificado N38.641

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.03 15:55:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.03 15:55:15 -03:00