



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-8645-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 23 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000039-18-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000039-18-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma **BALIARDA S.A.** la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la **ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA** de la especialidad medicinal de nombre comercial **TD 18.01.02 75/25** y nombre/s genérico/s **TRAMADOL CLORHIDRATO - DEXKETOPROFENO**, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma **BALIARDA S.A.** .

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 30/01/2018 14:42:23**, **PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 30/01/2018 14:42:23**, **PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 30/01/2018 14:42:23**, **PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 30/01/2018 14:42:23**.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: **“ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”**, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000039-18-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.23 17:14:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



Proyecto de información para el paciente

TD 18.01.02 75/25 75/25

TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg

DEXKETOPROFENO 25 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna

de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Qué contiene TD 18.01.02 75/25?

TD 18.01.02 75/25 contiene dos sustancias:

- *tramadol*, un analgésico perteneciente a un grupo de medicamentos llamados opioides, que actúa sobre el cerebro y la médula espinal.
- *dexketoprofeno*, un analgésico, antiinflamatorio perteneciente al grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

¿En qué pacientes está indicado el uso de TD 18.01.02 75/25?

TD 18.01.02 75/25 está indicado para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo, de intensidad moderada a severa, en pacientes adultos cuyo dolor requiera una combinación de tramadol y dexketoprofeno.

¿En qué casos no debo tomar TD 18.01.02 75/25?

No debe tomar TD 18.01.02 75/25 si usted:

- Es alérgico a tramadol, a dexketoprofeno, a AINEs o a cualquiera de los componentes del producto (ver "Información adicional").
- Tiene asma o ha sufrido ataques de asma, rinitis alérgica aguda, pólipos nasales, urticaria, angioedema (hinchazón de cara, ojos, labios o lengua o, dificultad para respirar) luego de haber ingerido aspirina u otro AINE.
- Ha sufrido reacciones alérgicas en la piel por exposición a la luz solar durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos (como fenofibrato).
- Tiene úlcera péptica, hemorragia en el estómago o en el intestino.



- Tiene antecedentes de sangrado, ulceración o perforación en el estómago o en el intestino, relacionados o no al tratamiento con AINEs.
- Tiene problemas digestivos crónicos (como indigestión o ardor estomacal).
- Padece enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Tiene problemas severos en el corazón, en los riñones o en el hígado.
- Presenta tendencia al sangrado o tiene problemas con la coagulación sanguínea.
- Presenta deshidratación debido a vómitos o diarrea severos ó ingesta insuficiente de líquido.
- Se encuentra o se ha encontrado recientemente (en las últimas 2 semanas) bajo tratamiento con medicamentos llamados inhibidores de la monoaminooxidasa (como moclobemida, linezolidina, selegilina).
- Tiene epilepsia.
- Respira con dificultad.
- Está embarazada o amamantando

No debe ser administrado en menores de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Tiene problemas de dependencia al alcohol o sustancias de abuso.
- Presenta problemas intestinales o estomacales severos.
- Se encuentra bajo tratamiento con AINEs (como diclofenac, ibuprofeno, naproxeno).
- Presenta retención de líquidos.
- Tiene problemas en el corazón o de la presión sanguínea.
- Tiene antecedentes de ataques cerebrales, infarto o cree que podría tener riesgo de sufrir estos trastornos (como si tiene presión arterial alta, diabetes, colesterol elevado, es fumador).
- Presenta alguna erupción en la piel o síntomas de hipersensibilidad.
- Tiene varicela.
- Tiene alteraciones de la conciencia (siente que va a desmayarse), antecedentes de estado de shock (se caracteriza por presentar sudor frío), aumento de la presión craneal (después de una lesión o enfermedad cerebral).
- Padece porfiria hepática, lupus eritematoso sistémico, alguna enfermedad que altere la producción de sus células sanguíneas.
- Ha sido sometido recientemente a una cirugía.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o presumo estarlo?

Antes de comenzar a tomar TD 18.01.02 75/25, debe informarle a su médico si está embarazada, presume estarlo, así como si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?



Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que la combinación de tramadol y dexketoprofeno, puede afectar la acción y eliminación de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: desipramina, imipramina, nortripilina, mirtazapina, warfarina, buprenorfina, nalbufina, pentazocina, bupropion, tetrahydrocannabinol, carbamazepina, ondansetrón, ketoconazol, eritromicina, ribaroxabán, dabigatrán, heparina, hidrocortisona, betametasona, litio, metotrexato, fenitoína, sulfametoxazol, enalapril, captopril, valsartán, furosemida, hidroclorotiazida, estreptomina, neomicina, pentoxifilina, zidovudina, gliburida, glimepirida, glibenclamida, carvedilol, propranolol, ciclosporina, tacrolimus, estreptoquinasa, clopidogrel, probenecid, digoxina, mifepristona, levofloxacina, ciprofloxacina, tenofovir, deferasirox, premetexed.

¿Qué dosis debo tomar de TD 18.01.02 75/25 y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta de TD 18.01.02 75/25 y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Su médico le indicará la dosis que más se adecúa a sus necesidades. La dosis recomendada es de 1 comprimido cada 8 horas, sin superar los 3 comprimidos diarios, ni los 5 días de tratamiento.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis?

Sí, si usted padece de insuficiencia renal leve, es probable que su médico le indique una dosis diaria menor. Si usted padece insuficiencia renal de moderada a severa, el uso de TD 18.01.02 75/25 está contraindicado.

¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis?

Sí, si usted padece de insuficiencia hepática de leve a moderada, es probable que su médico le indique una dosis diaria menor. Si usted padece insuficiencia hepática severa, el uso de TD 18.01.02 75/25 está contraindicado.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis?

Sí, es probable que su médico le indique una dosis diaria menor.

¿Cómo debo tomar TD 18.01.02 75/25?

Los comprimidos deben tomarse con suficiente cantidad de líquido al menos 30 minutos antes de las comidas.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con TD 18.01.02 75/25?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de TD 18.01.02 75/25?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.



No ingiera una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de TD 18.01.02 75/25 mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de TD 18.01.02 75/25, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con TD 18.01.02 75/25?

Evite consumir alcohol durante el tratamiento con TD 18.01.02 75/25.

¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con TD 18.01.02 75/25?

Debido a que TD 18.01.02 75/25 puede causar somnolencia y mareos, evite realizar tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental hasta que conozca cómo le afecta el producto.

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con TD 18.01.02 75/25?

Como todos los medicamentos, TD 18.01.02 75/25, puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia con tramadol incluyen: náuseas, mareos, constipación, boca seca, vómitos, dolor de cabeza, somnolencia, fatiga.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia con dexketoprofeno incluyen: úlcera estomacal, perforación o hemorragia estomacal ó intestinal, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, malestar estomacal, dolor abdominal, melena (sangre en las heces), vómitos con sangre, estomatitis ulcerativa, empeoramiento de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia con la combinación de tramadol y dexketoprofeno incluyen: náuseas, vómitos, mareos.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Pueden aparecer reacciones no deseadas después de interrumpido el tratamiento?

Generalmente, no se esperan reacciones adversas tras la suspensión del tratamiento. Sin embargo, la interrupción demasiado rápida puede causar agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, inquietud extrema, temblor, reacciones gastrointestinales.

¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa seria?

Sí, puede presentarse síndrome serotoninérgico, que requiere inmediata asistencia médica. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: aumento de la temperatura corporal, temblor incontrolable de una parte del cuerpo, rigidez muscular, movimientos musculares involuntarios, reflejos exagerados.

¿Cómo debo conservar TD 18.01.02 75/25?



BALIARDA S.A.

Debe conservarse a una temperatura ambiente menor a 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de TD 18.01.02 75/25 contiene: tramadol clorhidrato 75,0 mg, dexketoprofeno (como trometamol) 25,0 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato sódico, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

Contenido del envase

TD 18.01.02 75/25: envases conteniendo 5, 10 y 15 comprimidos recubiertos.

Comprimidos oblongos de color blanco.

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

Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de TD 18.01.02 75/25 en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



anmat
BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIT 20120911113



Proyecto de Prospecto

TD 18.01.02 75/25

TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg

DEXKETOPROFENO 25 mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de TD 18.01.02 contiene: tramadol clorhidrato 75,0 mg, dexketoprofeno (como trometamol) 25,0 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato sódico, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Opioides en combinación con analgésicos no opioides (Cod. ATC N02AJ14).

INDICACIONES

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo, de intensidad moderada a severa, en pacientes adultos cuyo dolor requiera una combinación de tramadol y dexketoprofeno.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

- Tramadol

Tramadol pertenece al grupo de analgésicos opiáceos sintéticos de acción central. Es un agonista parcial, no selectivo, de los receptores opioides μ , δ y κ , con mayor afinidad por los receptores μ , que inhibe la recaptación de monoaminas. Su actividad analgésica se debe esencialmente a la unión de su metabolito principal, O-desmetiltramadol, a los receptores μ . Asimismo, estudios *in vitro* han demostrado que existen otros mecanismos que contribuirían a la acción analgésica de tramadol de manera independiente, como la inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina.

Tramadol posee además un efecto antitusivo. Sin embargo, a diferencia de morfina, durante un amplio rango, dosis analgésicas de tramadol no tienen efecto depresor respiratorio. Asimismo, se producen menores alteraciones de la motilidad gastrointestinal. Las acciones sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. La potencia de tramadol es de 1/10-1/6 respecto a morfina.

- Dexketoprofeno

Dexketoprofeno es un fármaco perteneciente a la familia de agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Ejerce acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética, a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas mediante la reducción de la actividad de la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX₁ y COX₂). Específicamente, inhibe la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos (como PGG₂ y PGH₂), los cuales dan lugar a prostaglandinas (como PGE₁, PGE₂, PGF_{2 α} , PGD₂), prostaciclina (como



PGI₂) y tromboxanos (TxA₂ y TxB₂). Asimismo, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría alterar indirectamente la acción de otros mediadores inflamatorios (como quininas).

- Tramadol + dexketoprofeno

En estudios preclínicos, con modelos agudos y crónicos de inflamación, han demostrado una acción sinérgica entre ambos principios activos, sugiriendo que cuando se administran conjuntamente dosis menores de ambos, se obtiene un efecto analgésico adecuado.

FARMACOCINÉTICA

- Tramadol

Absorción: luego de la administración oral, más del 90% de tramadol es absorbido alcanzando una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 70%, independientemente de la ingesta de alimentos.

Luego de la administración de una dosis única de 100 mg, tramadol puede ser detectado en plasma dentro de los 15-45 minutos, alcanzándose una C_{max} de 208-280 µg/l y un t_{max} de 1,6-2 horas.

La farmacocinética de tramadol es lineal dentro del rango de dosis terapéutica (100-300 ng/ml), observándose una relación dosis dependiente entre la concentración del fármaco y el efecto analgésico. Sin embargo, en casos aislados, dicha relación puede variar considerablemente.

Distribución: tramadol se liga a proteínas plasmáticas en aproximadamente un 20%, tiene alta afinidad tisular y es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y placentaria.

Metabolismo y eliminación: tramadol es metabolizado a nivel hepático mediante reacciones de N-desmetilación y O-desmetilación, seguidas de reacción de conjugación con ácido glucurónico. De los 11 metabolitos identificados, sólo el O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo, el cual es de 2-4 veces más potente que la droga sin metabolizar.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por orina. El t_{1/2} de tramadol es de aproximadamente 6 horas, independientemente de la vía de administración.

- Dexketoprofeno

Absorción: luego de la administración oral de dexketoprofeno, la C_{max} se alcanza a los 30 minutos de la toma.

La administración conjunta con alimentos no altera el ABC, pero reduce la C_{max} y retrasa la velocidad de absorción (reduce el t_{max}).

Distribución: dexketoprofeno exhibe alta unión a proteínas plasmáticas (99%) y una vida media de distribución de 0,35 horas. El volumen de distribución es de 0,25 l/kg.

Estudios farmacocinéticos han demostrado que dosis repetidas de dexketoprofeno no producen acumulación del mismo.

Metabolismo y eliminación: dexketoprofeno es metabolizado a nivel hepático mediante reacciones de glucuronidación. En humanos, no se han observado reacciones de conversión del S(+)-enantiómero al R(-)-enantiómero.



La vía principal de eliminación de dexketoprofeno es la metabolización hepática seguida de excreción renal. El $t_{1/2}$ es de aproximadamente 1,65 horas.

- *Tramadol + dexketoprofeno*

La administración concomitante de tramadol y de dexketoprofeno no altera los parámetros farmacocinéticos de ninguno de los fármacos.

En adultos sanos las C_{max} de tramadol y dexketoprofeno se alcanzan aproximadamente a las 1,6-2 horas y a los 30 minutos, respectivamente

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: una reducción de la función renal puede prolongar ligeramente el $t_{1/2}$ de tramadol. Pacientes con un $Cl_{Cr} < 5$ ml/min, exhibieron valores de $t_{1/2}$ de $11 \pm 3,2$ horas y $16,9 \pm 3$ horas para tramadol y O-desmetiltramadol, respectivamente. Casos extremos mostrados un $t_{1/2}$ de 19,5 horas y 43,2 horas, respectivamente.

Insuficiencia hepática: una reducción de la función hepática puede prolongar ligeramente el $t_{1/2}$ de tramadol. Pacientes con cirrosis hepática exhiben valores de $t_{1/2}$ de $13,3 \pm 4,9$ horas y $18,5 \pm 9,4$ horas de tramadol y O-desmetiltramadol, respectivamente. Casos extremos mostrados un $t_{1/2}$ de 19,5 horas y 43,2 horas, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada: en pacientes mayores a 75 años, el $t_{1/2}$ de tramadol puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología podrá ajustarse, según criterio médico, de acuerdo a la severidad del dolor. La dosis recomendada es de 1 comprimido. Si fuera necesario, podrán administrarse dosis adicionales a intervalos no menores de 8 horas. La dosis diaria máxima es de 3 comprimidos.

La duración del tratamiento deberá limitarse a períodos cortos de tiempo (no más de 5 días) y estrictamente al período sintomático. Si fuera necesario continuar con el tratamiento, se deberá considerar cambiar a un único analgésico de acuerdo a la clínica y necesidad del paciente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en paciente con insuficiencia renal leve (Cl_{Cr} de 60-89 ml/min) se deberá limitar la dosis a un máximo de 2 comprimidos al día.

No se debe administrar el producto en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa (véase CONTRAINDICACIONES).

Insuficiencia hepática: en paciente con insuficiencia hepática de leve a moderada, la dosis diaria no deberá exceder los 2 comprimidos. Estos pacientes deberán ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento con el producto.

No se debe administrar el producto en pacientes con insuficiencia hepática severa (véase CONTRAINDICACIONES).



Pacientes de edad avanzada: en paciente de edad avanzada la dosis inicial recomendada es de 1 comprimido. Si fuera necesario, podrán administrarse dosis adicionales, a intervalos no menores de 8 horas, sin superar una dosis diaria máxima de 2 comprimidos.

En función de la tolerabilidad del paciente, la dosis diaria podrá aumentarse hasta un máximo de 3 comprimidos.

Modo de administración:

Los comprimidos deben ingerirse con suficiente cantidad de líquido al menos 30 minutos antes de las comidas para optimizar su absorción.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a tramadol, a dexketoprofeno, a AINEs o a cualquiera de los componentes del producto.
- Pacientes cuyas crisis de asma, de urticaria, de rinitis alérgica o edema angioneurótico sean precipitadas por aspirina u otros AINEs.
- Reacciones de fotosensibilidad o fototoxicidad frente al tratamiento con ketoprofeno o fibratos.
- Úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal activa ó antecedentes de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionadas al tratamiento con AINEs.
- Dispepsia crónica.
- Otras hemorragias activas o trastornos hemorrágicos.
- Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa.
- Antecedente de asma bronquial (incluso si no está inducido con tratamiento).
- Insuficiencia cardíaca severa.
- Insuficiencia renal de moderada a severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Diátesis hemorrágica y alteraciones intrínsecas de la coagulación.
- Deshidratación severa (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos).
- Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides ó fármacos psicotrópicos.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), o dentro de las 2 semanas de terminado el tratamiento con un IMAO (véase ADVERTENCIAS).
- Epilepsia no controlada farmacológicamente.
- Depresión respiratoria severa.
- Embarazo.
- Lactancia.

ADVERTENCIAS

- Tramadol

Riesgo de convulsiones: se han reportado convulsiones en paciente tratados con tramadol dentro del rango de dosis recomendado. El riesgo de sufrir convulsiones aumenta con la administración de dosis de tramadol superiores a las recomendadas (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).



Dicho riesgo puede verse asimismo aumentado, durante la administración concomitante de tramadol con fármacos que por sí solos reducen el umbral convulsivo (véase *Interacciones medicamentosas*).

Por lo tanto, no se recomienda el uso de tramadol en pacientes con epilepsia o, reconocida susceptibilidad a sufrir convulsiones. Estos pacientes podrán ser tratados con tramadol sólo cuando sea estrictamente necesario.

Síndrome serotoninérgico: el uso concomitante de tramadol con fármacos con efectos serotoninérgicos o, que alteran el metabolismo de serotonina, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), IMAO, antidepresivos tricíclicos, mirtazapina, puede provocar síndrome serotoninérgico.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: clonus espontáneo, clonus ocular o inducible con agitación o diaforesis, temblor e hiperreflexia, hipertonia, pirexia y clonus ocular inducible.

El tratamiento concomitante de tramadol con cualquier fármaco serotoninérgico debe suspenderse inmediatamente si ocurren los síntomas anteriormente mencionados. Debe instaurarse un tratamiento sintomático de soporte de acuerdo a la severidad de los síntomas.

Abuso y dependencia: el tratamiento a largo plazo con tramadol puede inducir tolerancia y dependencia (física y psíquica). La dependencia puede ocurrir a dosis terapéuticas y/o en pacientes sin factores predisponentes, siendo mayor el riesgo con dosis elevadas, tratamiento prolongado o, en pacientes con reconocida tendencia al abuso de drogas, con antecedentes de alcoholismo, drogadicción o con enfermedades psiquiátricas severas. Por lo tanto, se recomienda especial vigilancia en estos pacientes.

Discontinuación del tratamiento: luego de la discontinuación del tratamiento con tramadol pueden aparecer síntomas de supresión, similares a los de abstinencia con opiáceos. Los síntomas reportados incluyen: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor, síntomas gastrointestinales.

Otros síntomas raramente observados frente a la discontinuación del tratamiento con tramadol fueron: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesia, tinnitus, síntomas del SNC (como confusión, delirio, despersonalización, pérdida del sentido de la realidad, paranoia).

- *Dexketoprofeno*

Efectos gastrointestinales: durante el tratamiento con dexketoprofeno, pueden ocurrir reacciones adversas gastrointestinales serias (como hemorragias, úlceras, perforaciones), que pueden resultar fatales. Estos eventos ocurren en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de alerta y aún con terapias breves.

Pacientes con antecedentes de úlcera péptica, hemorragia o perforación gastrointestinal, pacientes de edad avanzada o, pacientes bajo tratamientos con AINEs a altas dosis, tienen mayor riesgo de desarrollar estas reacciones. Se debe revisar cualquier antecedente de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno.

Se debe proceder con precaución frente a la administración de dexketoprofeno en individuos con antecedente de enfermedad gastrointestinal (como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) dado que la terapia con AINEs puede provocar exacerbaciones de su enfermedad.



En todos estos pacientes y, aquellos que se encuentren bajo terapia concomitante con ácido acetilsalicílico u otros fármacos que incrementen el riesgo de reacciones adversas gastrointestinales (véase *Interacciones medicamentosas*), se deberá considerar realizar una terapia combinada con agentes gastroprotectores (como misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Se recomienda utilizar la menor dosis efectiva durante el menor tiempo posible. Se debe evitar la administración del producto con otros AINEs y el uso del mismo en pacientes de alto riesgo.

Se recomienda realizar un monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento, frente a la aparición de síntomas indicativos de sangrado o reacciones gastrointestinales.

En caso de presentarse hemorragia digestiva se debe suspender de inmediato el tratamiento con el producto y consultar al médico.

Insuficiencia cardíaca congestiva y edema: se han reportado casos de retención de fluidos y edema durante el tratamiento con dexketoprofeno en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca de leve a moderada. Por lo tanto, el producto deberá ser administrado con precaución en pacientes con condiciones que predispongan a la retención de líquidos.

Eventos cardiovasculares trombóticos: estudios clínicos sugieren que el uso de AINEs en tratamientos prolongados y a dosis altas, se asocia a un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos serios (como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), los cuales pueden resultar fatales. En consecuencia, pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con factores de riesgo (como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hiperlipidemia, tabaquismo) tienen una mayor propensión a presentar estos eventos. Por lo tanto, se debe considerar la relación riesgo/beneficio del tratamiento con el producto. Se deberá informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de dichos eventos y de los pasos a seguir ante la aparición de los mismos.

Riesgo de sangrado: los AINEs, incluyendo dexketoprofeno, pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangría por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dexketoprofeno en pacientes tratados concomitantemente con fármacos que afectan la hemostasia (véase *Interacciones medicamentosas*).

Reacciones cutáneas severas: se han reportado muy raramente reacciones cutáneas severas, en asociación al uso de AINEs, incluyendo: dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica, que pueden resultar fatales. El riesgo de padecer dichas reacciones cutáneas es mayor durante el primer mes de tratamiento.

Se debe discontinuar el tratamiento con dexketoprofeno ante la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Pacientes con varicela: se recomienda evitar la utilización de dexketoprofeno en caso de varicela, debido a que puede ser el origen de complicaciones serias de infecciones cutáneas y de los tejidos blandos.

PRECAUCIONES

- *Tramadol*



Generales: tramadol deberá utilizarse con precaución en pacientes con traumatismo craneal, shock, nivel reducido de conciencia de origen idiopático, trastornos cerebrales o de la función respiratoria, presión intracraneal elevada.

Opioides: tramadol deberá ser administrado con precaución en pacientes con reconocida sensibilidad a opioides.

Depresión respiratoria: tramadol debe ser administrado con precaución en pacientes con depresión respiratoria, especialmente si se administra concomitantemente con depresores del sistema nervioso central (SNC) ya que aumenta el riesgo de depresión respiratoria por efectos aditivos centrales (véase *Interacciones medicamentosas*).

- Dexketoprofeno

Generales: dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de una infección (fiebre e inflamación). Se recomienda administrar dexketoprofeno con precaución en pacientes con: porfiria, deshidratación, trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo o, luego de una cirugía mayor.

Efectos renales: la utilización de AINEs en pacientes con alteraciones de la función renal puede provocar un deterioro de la misma, retención de líquidos y edema. En pacientes que reciben tratamiento con diuréticos o aquellos que puedan desarrollar hipovolemia, se debe administrar con precaución, ya que existe un mayor riesgo de nefrotoxicidad.

La administración adecuada de líquido durante el tratamiento con dexketoprofeno puede prevenir una deshidratación y posiblemente un incremento de la toxicidad renal asociada.

AINEs, incluyendo dexketoprofeno, pueden elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, a dexketoprofeno se lo puede asociar con efectos indeseables del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

Efectos hepáticos: AINEs, incluyendo dexketoprofeno, pueden causar pequeños incrementos transitorios de algunos parámetros hepáticos así como incrementos significativos en ALT y AST. La terapia con dexketoprofeno debe ser discontinuada en casos de incrementos relevantes en tales parámetros.

Reacciones de hipersensibilidad: en casos raros, se han observado reacciones de hipersensibilidad severas frente al uso de dexketoprofeno. Se debe discontinuar el tratamiento con el producto ante la primera aparición de síntomas sugerentes de reacciones de hipersensibilidad severas. En tales situaciones, se tomarán las medidas de soporte necesarias dependiendo de la gravedad de los síntomas.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: debido a la posible aparición de somnolencia y mareos, se recomienda administrar el producto con precaución en pacientes que operan maquinarias peligrosas o conducen automóviles, hasta conocer su susceptibilidad al mismo.

Poblaciones especiales:

Embarazo: la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrio-fetal. Estudios epidemiológicos sugieren un riesgo aumentado de aborto y de



malformación cardíaca y gastrosquisis luego de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementa entre el 1-1,5% y se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración del tratamiento.

Estudios en animales han demostrado que tramadol es embriotóxico y fetotóxico en dosis superiores a las dosis máximas utilizadas en humanos. No habiendo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este producto se encuentra contraindicado durante el embarazo (véase CONTRAINDICACIONES).

Lactancia: tramadol y sus metabolitos son excretados en leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, el producto se encuentra contraindicado durante la lactancia (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes de edad avanzada: estos pacientes son más propensos a desarrollar reacciones adversas, principalmente hemorragia y perforación gastrointestinal. Adicionalmente, están más predispuestos a sufrir alteraciones en las funciones renal, hepática y cardiovascular. Por lo tanto, se recomienda administrar el producto con precaución en estos pacientes.

Población pediátrica: no se han establecido la seguridad y eficacia de tramadol + dexketoprofeno en menores de 18 años.

Interacciones medicamentosas

- Tramadol

IMAO: véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

Warfarina: la administración concomitante de tramadol con derivados cumarínicos (como warfarina) se ha asociado, en algunos pacientes, a un aumento del RIN con riesgo de hemorragias mayores y equimosis.

Agonistas/antagonistas mixtos de receptores opioides: dado que estos fármacos (como buprenorfina, nalbufina, pentazocina) pueden inhibir el efecto analgésico de tramadol, la combinación de ambos no es recomendada.

ISRS/IRSN/antidepresivos tricíclicos/antipsicóticos: la administración concomitante de tramadol puede ocasionar convulsiones o, aumentar el potencial convulsivo de estos fármacos o, de aquellos medicamentos que por sí solos reducen el umbral convulsivo (como bupropion, mirtazapina, tetrahydrocannabinol). Asimismo, la combinación de tramadol con ISRS/IRSN puede ocasionar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Depresores de SNC/alcohol: pueden producirse efectos depresores aditivos del SNC cuando tramadol se administra conjuntamente con agentes depresores del SNC o alcohol.

Cimetidina: la administración concomitante de tramadol con cimetidina no produce efectos farmacocinéticos clínicamente relevantes.

Carbamazepina: la administración conjunta de tramadol y carbamazepina puede reducir el efecto analgésico y la duración de la acción de tramadol.

Ondansetrón: la administración pre o postoperatoria de ondansetrón puede incrementar el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.



Inhibidores de CYP3A4: inhibidores potentes de CYP3A4 (como ketoconazol, eritromicina), podrían inhibir el metabolismo de tramadol y su principal metabolito (O-desmetiltramadol). Sin embargo, la importancia clínica de esta interacción no ha sido sistemáticamente estudiada.

- *Dexketoprofeno*

AINEs: la administración conjunta de dexketoprofeno con otros AINEs (incluyendo inhibidores de COX₂) ó salicilatos a altas dosis (≥ 3 g/día), puede potenciar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal, debido a un efecto sinérgico.

Anticoagulantes orales: la administración concomitante de dexketoprofeno con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto anticoagulante debido a: la elevada unión a proteínas plasmáticas de dexketoprofeno, la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si tal asociación no pudiera ser evitada, será necesario un estricto control clínico y bioquímico del paciente.

Heparina: la administración concomitante de heparina y dexketoprofeno puede aumentar el riesgo hemorrágico debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastrointestinal. Si tal asociación no pudiera ser evitada, será necesario un estricto control clínico y bioquímico del paciente.

Corticoides: la administración conjunta de dexketoprofeno con corticoides puede aumentar el riesgo de ulceración o hemorragias gastrointestinal.

Litio: dexketoprofeno puede provocar un incremento de la concentración plasmática de litio debido a que reduce su clearance renal. Por lo tanto, se recomienda monitorear cuidadosamente la litemia durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.

Metotrexato: los antiinflamatorios en general, pueden aumentar la toxicidad hematológica de metotrexato debido a una reducción de su clearance renal. Por lo tanto, se recomienda realizar un monitoreo del recuento hematológico durante la terapia concomitante, especialmente en pacientes con insuficiencia renal leve y pacientes de edad avanzada.

Hidantoínas y sulfonamidas: la administración concomitante de dexketoprofeno puede incrementar los efectos tóxicos de estas sustancias.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II): dexketoprofeno puede reducir el efecto antihipertensivo de estos fármacos.

Diuréticos: dexketoprofeno puede producir una disminución del efecto natriurético de los diuréticos del asa (como furosemida) y de los diuréticos tiazídicos dado que inhibe la síntesis de prostaglandinas renales, aumentando el riesgo de nefrotoxicidad. El uso combinado de dexketoprofeno y diuréticos ahorradores de potasio puede producir hiperpotasemia.

Antibióticos aminoglucósidos: la administración conjunta de dexketoprofeno con aminoglucósidos puede agravar un deterioro, preexistente, de la función renal.

Pentoxifilina: la administración concomitante de pentoxifilina y dexketoprofeno puede aumentar el riesgo de hemorragia. Por lo tanto, se recomienda realizar un cuidadoso monitoreo clínico del paciente, acompañado de controles regulares del tiempo de sangría.



Zidovudina: la administración concomitante de dexketoprofeno con zidovudina puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica debido a su acción sobre los reticulocitos, con posibilidad de provocar anemia severa, principalmente durante la primera semana de tratamiento con dexketoprofeno. Por lo tanto, se recomienda realizar un monitoreo del recuento sanguíneo y, de los reticulocitos, luego de 1-2 semanas de iniciado el tratamiento con dexketoprofeno.

Sulfonilureas: dexketoprofeno puede potenciar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de unión a proteínas plasmáticas de estas. Asimismo, la administración concomitante de estos fármacos puede aumentar los efectos tóxicos de las sulfonilureas.

β -bloqueantes: la administración de un AINE (como dexketoprofeno) durante el tratamiento con un β -bloqueante, puede reducir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.

Ciclosporina/tacrolimus: la administración concomitante de dexketoprofeno puede potenciar la nefrotoxicidad de ciclosporina/tacrolimus. Por lo tanto, se recomienda monitorear la función renal durante la terapia concomitante.

Agentes trombolíticos: la administración concomitante de dexketoprofeno y agentes trombolíticos puede aumentar el riesgo hemorrágico.

Antiagregantes plaquetarios e ISRS: la administración concomitante de dexketoprofeno y antiagregantes plaquetarios ó ISRS, puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Probenecid: la administración concomitante de probenecid y dexketoprofeno, puede aumentar las concentraciones plasmáticas del AINE, posiblemente por un mecanismo inhibitorio de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación. Por lo tanto, durante la terapia conjunta podría ser necesario ajustar la dosis de dexketoprofeno.

Glucósidos cardíacos: los AINEs, incluyendo dexketoprofeno, pueden aumentar los niveles plasmáticos de glucósidos cardíacos.

Mifepristona: se aconseja no administrar dexketoprofeno durante los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, debido al posible riesgo de los AINEs de reducir la eficacia de mifepristona.

Antibióticos quinolonas: estudios en animales han demostrado que la administración de altas dosis de quinolonas con AINEs, puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Tenofovir: la administración conjunta de dexketoprofeno y tenofovir puede aumentar el BUN (nitrógeno ureico en sangre) y la creatinina plasmática. Por lo tanto, se recomienda monitorear la función renal durante el tratamiento concomitante.

Deferasirox: la administración conjunta de dexketoprofeno con deferasirox puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Por lo tanto, se recomienda realizar un monitoreo clínico regular del pacientes durante el tratamiento concomitante.

Premetxed: la administración un AINE durante el tratamiento con premetxed, puede reducir su eliminación. Por lo tanto, se recomienda proceder con precaución cuando se decidan administrar estos fármacos de manera concomitante. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada, se debe evitar la



administración conjunta de estos fármacos durante 2 días antes y, 2 días después, de la administración de premetexed.

- Tramadol + dexketoprofeno

No se han realizado estudios clínicos para evaluar las interacciones medicamentosas de la combinación de tramadol + dexketoprofeno. Sin embargo, se deberán tener cuenta las interacciones previamente observadas para cada principio activo de manera particular.

REACCIONES ADVERSAS

- Tramadol

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas, con una frecuencia mayor al 10%, fueron: náuseas y mareos.

Las reacciones adversas reportadas con una incidencia >1% fueron: constipación, sequedad bucal, vómitos, cefalea, somnolencia, fatiga.

Otras reacciones adversas reportadas con menor frecuencia (<1%) fueron: hipotensión ortostática, depresión respiratoria, malestar abdominal, distensión abdominal, diarrea, sensación de vómito inminente, prurito, rash, palpitaciones, taquicardia, colapso circulatorio, urticaria.

- Dexketoprofeno

Las reacciones adversas que observadas con mayor frecuencia son de origen gastrointestinal. Se han reportados úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada. Luego de la administración de dexketoprofeno, se han reportados náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos (con una incidencia >1%) fueron: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.

Otras reacciones adversas reportadas con menor frecuencia (<1%) fueron: constipación, sequedad bucal, flatulencias, gastritis, irritación del tracto gastrointestinal, rash, ansiedad, insomnio, mareos, cefalea, somnolencia, vértigo, palpitaciones, sofocos, astenia, escalofríos, fatiga, malestar, dolor.

- Tramadol + dexketoprofeno

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas (con una incidencia >1%) fueron: náuseas, vómitos, mareos.

Otras reacciones adversas reportadas con menor frecuencia (<1%) fueron: hipersensibilidad, trombocitosis, hipotensión, distensión abdominal, constipación, dispepsia, aumento de enzimas hepáticas con alteración de función renal y aumento de γ GT, edema facial, hiperhidrosis, edema laríngeo, hipopotasemia, alteraciones psicóticas, cefalea, somnolencia, edema periodontal, vértigo, taquicardia, crisis hipertensiva, urticaria, hematuria, astenia, escalofríos, malestar general, sensación anormal, hipertensión, aumento de FAL, aumento de LDH.

SOBREDOSIFICACIÓN:



BALIARDA S.A.

SILIGARDI Leonardo Armando
CUIL 20214849438

- Tramadol

En caso de sobredosis con tramadol, se han observado síntomas como: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la conciencia (incluyendo coma), convulsiones, depresión respiratoria (con riesgo de paro respiratorio).

Se debe monitorear la respiración, el pulso, y la presión sanguínea. Dentro de las 2 horas de producida la intoxicación, deberán instituirse medidas de apoyo y lavado gástrico, según indicación clínica.

En caso de depresión respiratoria, administrar naloxona como antídoto.

Tramadol no es eficientemente removido por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

- Dexketoprofeno

No se conocen los síntomas asociados a sobredosis con dexketoprofeno. Con productos que contienen dexketoprofeno, se han observado alteraciones gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicas (somnolencia, vértigo desorientación y cefalea).

En caso de sobredosis o administración accidental, deberán instituirse medidas de apoyo de acuerdo a la situación clínica del paciente. Dentro de la primer hora de producida la intoxicación (con dosis superiores a 5 mg/kg) puede administrarse carbón activado. Dexketoprofeno se puede remover por hemodiálisis.

- Tramadol + dexketoprofeno

No se han reportado casos de sobredosis con la asociación tramadol + dexketoprofeno. Por lo tanto, se deberán considerar medidas de rescate asociadas para cada principio activo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648/4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

TD 18.01.02: envases conteniendo 5, 10 y 15 comprimidos recubiertos.

Comprimidos oblongos de color blanco.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Condición de conservación: mantener a temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

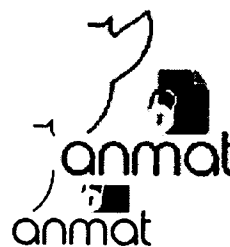
Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../...



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de rótulo de envase primario

TD 18.01.02 75/25

TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg

DEXKETOPROFENO 25 mg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



SILIGARDI Leonardo Armando
CUIL 20214849438



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de rótulo de envase secundario

TD 18.01.02 75/25

TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg

DEXKETOPROFENO 25 mg

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 5 comprimidos recubiertos

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de TD 18.01.02 75/25 contiene:

Tramadol clorhidrato 75,0 mg

Dexketoprofeno (como trometamol) 25,0 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato sódico, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p 1 comprimido.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: mantener a temperatura ambiente menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 10 y 15 comprimidos recubiertos.


anmat

BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia


anmat
SILIGARDI Leor
CUIL 20214849


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



28 de agosto de 2018

DISPOSICIÓN N° 8645

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58795

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000039-18-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg - DEXKETOPROFENO 25 mg COMO DEXKETOPROFENO	653513
TROMETAMOL75/25 36,9 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 23 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 8645

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58795

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TD 18.01.02 75/25

Nombre Genérico (IFA/s): TRAMADOL CLORHIDRATO - DEXKETOPROFENO

Concentración: 75 mg - 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg - DEXKETOPROFENO 25 mg COMO
DEXKETOPROFENO TROMETAMOL 36,9 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 145,1 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 23,6 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 18,3 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3,05 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 3,05 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 15 2,238 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,357 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,679 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 1,119 mg CUBIERTA 1
PROPILENGLICOL 1,159 mg CUBIERTA 1
POVIDONA 0,448 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) ANTI UV

Contenido por envase primario: BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O 1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3 BLISTER X 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS O 1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS)

Presentaciones: 5, 10, 15

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C:101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02AJ15

Acción terapéutica: Opioides en combinación con analgésicos no opioides.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo, de intensidad moderada a severa, en pacientes adultos cuyo dolor requiera una combinación de tramadol y dexketoprofeno.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A.	5418/2011	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C:101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------	-----------	-------------------------------	----------------------------------	------------------------

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/2011	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000039-18-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA