



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8651

BUENOS AIRES, 22 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005921-11-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8651

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8651

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TRAMADOL BETA y nombre/s genérico/s TRAMADOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BETA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - 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.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8651

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-005921-11-8

DISPOSICIÓN N°: 8651

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **8 6 5 1**

Nombre comercial: TRAMADOL BETA.

Nombre/s genérico/s: TRAMADOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA 5 N° 3753, PARQUE INDUSTRIAL, LA RIOJA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TRAMADOL BETA.

Clasificación ATC: N02AX02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL DOLOR DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA.

Concentración/es: 50 mg de TRAMADOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg.



8651

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.8 mg, LACTOSA 114.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 112 mg, SILICE COLOIDAL 0.7 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 45, 60 y 90 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 45, 60 y 90 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TRAMADOL BETA.

Clasificación ATC: N02AX02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL DOLOR DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA

Concentración/es: 100 mg / 2 ml de TRAMADOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / 2 ml.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 2 ml, ACETATO DE SODIO ANHIDRO 5 MG.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/IM/SC.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CON 3, 5, 6, 10, 12 y 100 AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 5, 6, 10, 12 y 100 AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **8 6 5 1**

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8 6 5 1**

*Orsinger*

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



8 6 5 1

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**TRAMADOL BETA**  
**TRAMADOL**  
 Comprimidos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Clorhidrato de tramadol	50 mg
Lactosa	114,5 mg
Celulosa microcristalina	112 mg
Sílice coloidal	0,7 mg
Estearato de magnesio	2,8 mg

**ACCION TERAPEUTICA**

Analgésico de acción central.

**INDICACIONES**

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS****Acción farmacológica**

**TRAMADOL BETA** es un analgésico sintético de acción central. Si bien su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, a partir de los estudios en animales se pueden aceptar dos mecanismos complementarios:

- Unión del fármaco y su metabolito M1 a los receptores opioides
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina

La actividad opioide se debe tanto a la unión del tramadol, de baja afinidad, como a la del metabolito O-desmetilado M1, de alta afinidad, a los receptores opioides mu. En modelos de experimentación animal, M1 es hasta 6 veces más potente que el tramadol en producir analgesia y 200 veces más potente en la unión a los receptores mu.

En varias pruebas en animales, la analgesia producida por tramadol es solo parcialmente antagonizada por el antagonista opioide naloxona. La contribución relativa a la analgesia en humanos, tanto del tramadol como de su metabolito, es dependiente de las concentraciones plasmáticas de cada componente.

Se ha observado que, *in vitro*, el tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y de serotonina, tal como ocurre con algunos otros opioides. Estos mecanismos pueden contribuir independientemente al perfil analgésico global del tramadol.

**Farmacocinética**

La actividad analgésica de **TRAMADOL BETA** se debe tanto a la acción del tramadol como a la de su metabolito M1. El tramadol se administra como racemato y ambas formas (+) y (-), así como su metabolito M1, se detectan en la circulación.

LABORATORIOS BETA S.A.

SECRETARÍA DE  
 FARMACIA Y  
 QUÍMICA FARMACÉUTICA  
 Mat. N° 3000 - L.S. N° 6 - FOLIO 38

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19.145



El tramadol es bien absorbido por vía oral y presenta una biodisponibilidad entre 70 - 90% administrado en dosis únicas de 50 ó 100 mg. El tiempo en que se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas es de aproximadamente 1 - 2 horas, observándose mayor velocidad de absorción para la forma oral líquida: con 100 mg por boca se obtienen concentraciones mínimas efectivas a los 20 minutos aproximadamente.

Con la administración oral repetida cada 6 horas, el estado de equilibrio en las concentraciones plasmáticas se obtiene rápidamente (dentro de las 48 horas) y la biodisponibilidad aumenta, superando el 90%.

Luego de la administración IV de 100 mg, el volumen de distribución es de aproximadamente 2,7 l/kg (2,6 en hombres y 2,9 en mujeres), y solo el 20% se une a las proteínas plasmáticas, siendo esta proporción independiente de la concentración hasta 10 mcg/ml. El pasaje a través de la barrera placentaria y a la leche materna es escaso (0,1% de la dosis administrada a la madre).

El tramadol es ampliamente metabolizado por diversas vías, incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como mediante conjugación, tanto de tramadol como de sus metabolitos. M1 es farmacológicamente activo en modelos animales y su formación es dependiente de CYP2D6; por lo tanto, está sujeto a inducción y activación metabólica, lo cual puede afectar la respuesta terapéutica. Se calcula que existe un 7% de sujetos "metabolizadores pobres" de M1.

El tramadol y sus metabolitos se excretan principalmente por orina, con una vida media plasmática de 6,3 horas para tramadol y 7,4 horas para M1. Después de dosis múltiples de 50 y 100 mg de tramadol, en el estado estacionario, se ha observado una farmacocinética lineal.

El 30% de la dosis se excreta sin metabolizar, mientras que el 60% lo hace metabolizado. El 10% restante puede seguir cualquiera de las dos vías. No se ha observado evidencia de autoinducción.

#### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se ajustará según criterio médico al tipo y a la intensidad del dolor, así como a la respuesta clínica de cada paciente, a fin de alcanzar la dosis mínima que proporcione el efecto analgésico deseado. Como posología de orientación se aconseja:

##### Adultos y jóvenes mayores de 14 años

- 50 - 100 mg, 3 ó 4 veces por día (cada 8 ó 6 horas, respectivamente)

Ingerir los comprimidos con un poco de líquido (agua, jugos); no es necesario tener en cuenta las comidas.

##### Dosis de ataque: 100 mg.

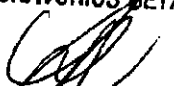
Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido. No superar una dosis máxima diaria de 400 mg, salvo situaciones excepcionales, bajo estricto control médico (por ej.: primeras horas de dolor postoperatorio muy intenso, dolor de origen neoplásico, etc.).

No debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado con TRAMADOL BETA, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y con intervalos breves, con pausas en el tratamiento de ser necesario, para establecer si es preciso proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

##### Edad avanzada, insuficiencia hepática o renal

A partir de los 75 años de edad, en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min o con insuficiencia hepática, puede disminuir significativamente la velocidad de eliminación del

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA ORLIA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9989 - Libro 6 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145



tramadol. En estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Embarazo y período de lactancia. Intoxicación aguda con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.

Epilepsia no controlada con tratamiento. Insuficiencias respiratoria, renal o hepática graves.

**TRAMADOL BETA** no debe ser administrado como tratamiento del síndrome de abstinencia de opioides.

### ADVERTENCIAS

#### Riesgo de convulsiones

Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes que estaban recibiendo tramadol en dosis dentro del rango recomendado. Las comunicaciones espontáneas de Fase IV (postcomercialización) indican que el riesgo de sufrir convulsiones aumenta con el uso de dosis por encima del rango recomendado. El uso concomitante de tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos, tales como ciclobenzaprina, prometazina, etc.
- Opioides
- IMAO
- Neurolépticos
- Otros fármacos que reducen el umbral de convulsiones

El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes epilépticos, aquellos con antecedentes de convulsiones o en pacientes con riesgo conocido de convulsiones (tales como traumatismo de cráneo, trastornos metabólicos, suspensión de alcohol y otras sustancias psicoactivas, infecciones del sistema nervioso central).

En cuadros de sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.

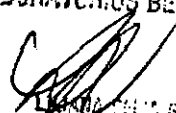
#### Reacciones anafilácticas

Se han comunicado casos de reacciones anafilácticas serias en pacientes que recibían tramadol, las que pueden ocurrir con la primera dosis. Otras reacciones comunicadas incluyen: prurito, urticaria, broncospasmo y angioedema. Los pacientes con historia de reacciones anafilactoides a la codeína y otros opioides pueden tener un riesgo aumentado de sufrir estas reacciones.

#### Uso con depresores del sistema nervioso central

El tramadol debería usarse con precaución y en dosis reducidas cuando se administra a pacientes que reciben depresores del sistema nervioso central tales como: alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos.

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 LABORATORIOS BETA S.A.  
 FARMACIA S.A.  
 DIRECCIÓN GENERAL  
 Mat. N° 9989 - L. 10.000 - 1990 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19.148



## PRECAUCIONES

El empleo del medicamento durante la gestación (no durante el primer trimestre donde está contraindicado) sólo se hará si una fehaciente evaluación demuestra que el beneficio supera los riesgos de su administración.

Con respecto a su uso durante la lactancia, debe considerarse que aproximadamente el 0,1% de la dosis administrada pasa a la leche materna.

La administración del medicamento puede comprometer la capacidad de reacción ante situaciones de emergencia (conducción de vehículos, manejo de maquinarias), sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol.

### Abuso y dependencia

Puede producir dependencia física y psíquica. En el tratamiento del dolor crónico por períodos prolongados pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado. En estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, y especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de abuso de fármacos, puede ocurrir dependencia, incluso con aparición de síntomas de abstinencia ante la supresión brusca del tratamiento. Hay evidencia de que la administración de tramadol puede asociarse a dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias psicoactivas. Por tales razones, el médico deberá tener precaución al prescribir el fármaco y debe controlar estrictamente la duración y forma de supresión del tratamiento, así como eventuales signos de dependencia durante su curso.

### Depresión respiratoria

TRAMADOL BETA debe administrarse cautelosamente a pacientes con riesgo de depresión respiratoria. Cuando se administran dosis elevadas de tramadol conjuntamente con anestésicos, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, puede producirse depresión respiratoria. La misma deberá ser tratada como una sobredosis (ver SOBREDOSIFICACION).

### Aumento de la presión endocraneana y traumatismo de cráneo

Los cambios pupilares (miosis) producidos por el tramadol pueden enmascarar la existencia y distorsionar el diagnóstico o la evolución de la patología endocraneana. Asimismo, deberá tenerse en cuenta la eventualidad de reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central al evaluar la alteración del estado mental de estos pacientes si están en tratamiento con tramadol.

### Diagnóstico del dolor abdominal

La administración de tramadol en particular, y de los analgésicos en general, puede dificultar la evaluación clínica de los cuadros de abdomen agudo y llevar a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento.

### Insuficiencia renal

La disminución de la función renal determina una menor excreción de tramadol y de su metabolito activo M1. Se recomiendan ajustes en la posología en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min.

La cantidad de tramadol y M1 removida después de 4 horas de diálisis es menor al 7% de la dosis administrada.

### Insuficiencia hepática

En los pacientes con cirrosis hepática avanzada se reduce el metabolismo del tramadol y de M1, lo que determina un aumento del área bajo la curva del tramadol y una vida media de eliminación más prolongada del tramadol y de M1. En pacientes cirróticos se recomienda un ajuste de la posología.

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
 LILIANA DELIA GIL  
 FARMACUÉUTA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 Mat. N° 9903 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
 RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 145

8651



### Edad

En los pacientes mayores de 75 años de edad, se aconseja un ajuste posológico, teniendo en cuenta que se ha observado una concentración sérica ligeramente mayor (208 versus 162 ng/ml), así como una vida media de eliminación más prolongada (7 versus 6 horas).

Aún no ha sido establecida plenamente la seguridad y eficacia del uso de tramadol en niños menores de 14 años.

### Interacciones medicamentosas

En caso de administración conjunta con otros fármacos de acción central es posible la aparición de un efecto depresor (cansancio, somnolencia).

El tratamiento conjunto con inhibidores de CYP2D6 tales como: fluoxetina, norfloxacina, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos de la concentración de tramadol y disminución de las concentraciones de M1. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción. La combinación de tramadol con otros fármacos agonistas/antagonistas de los receptores opioides (por ej.: nalbupina, buprenorfina, petidina) puede disminuir su efectividad.

La administración concomitante de tramadol con carbamazepina determina un significativo aumento del metabolismo del tramadol, presumiblemente por inducción enzimática. Los pacientes que reciben hasta 800 mg de carbamazepina pueden requerir el doble de las dosis recomendadas de tramadol.

La isoenzima CYP2D6 metaboliza el tramadol a M1. La quinidina es un inhibidor de esta enzima, por lo que su uso concomitante con tramadol determinará aumento de las concentraciones de tramadol y disminución de las de M1.

Estudios de farmacovigilancia han revelado raros casos de toxicidad por digoxina y alteración del efecto de la warfarina.

### Embarazo - Parto

El tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de evidencia adecuada sobre la seguridad de su administración durante el embarazo, por lo cual **TRAMADOL BETA** no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Administrado antes o durante el parto, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica.

El tramadol debería utilizarse durante el embarazo y/o el parto sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

### Lactancia

Aproximadamente el 0,1% de la dosis de tramadol administrada a la madre se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso en esta situación. Ante la eventualidad de la administración de una dosis única de tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

### REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas **TRAMADOL BETA** es generalmente bien tolerado.

En asociación con el uso clínico de tramadol se han observado las siguientes reacciones adversas:

**Frecuentes: mayor del 10%**

Mareos, vértigo, náuseas, vómitos, constipación, cefaleas, somnolencia o excitación psicomotriz, astenia.

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
 ELIANA PEÑA GIL  
 FARMACÓLOGA  
 DIRECCIÓN TÉCNICA  
 Mat. N° 9930 - Lic. 2 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
 RODOLFO MONTMASSON  
 APODERADO N° 19 145



**Ocasionales: 1 al 10%**

*A nivel corporal general:* malestar general, sudoración.

*Cardiovasculares:* vasodilatación.

*Sistema nervioso central:* ansiedad, confusión, alteraciones de la coordinación, euforia, perturbación del sueño.

*Gastrointestinales:* dolor abdominal, anorexia, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

*Musculoesqueléticas:* hipertonía.

*Piel:* rash, prurito.

*Sentidos:* alteraciones visuales.

*Urogenitales:* síntomas de menopausia, polaquiuria, retención urinaria.

**Raras: menor del 1%**

*A nivel corporal general:* reacción alérgica, anafilaxia, tendencia suicida, pérdida de peso, lesiones accidentales.

*Cardiovasculares:* hipotensión ortostática, taquicardia, síncope.

*Sistema nervioso central:* alteración de la marcha, amnesia, disfunción cognitiva, depresión, dificultad de concentración, alucinaciones, convulsiones, parestesias, temblor.

*Respiratorias:* disnea.

*Piel:* síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, vesículas.

*Sentidos:* disgeusia.

*Urogenitales:* disuria, trastornos menstruales.

**Otras experiencias adversas**

Durante los ensayos clínicos o en la experiencia postcomercialización (Fase IV), los pacientes medicados con tramadol, infrecuentemente, refirieron una serie de eventos adversos de dudosa relación con el fármaco. Los mismos incluyeron:

*Cardiovasculares:* anormalidades en el ECG, hipertensión, hipotensión, isquemia de miocardio, palpitaciones.

*Sistema nervioso central:* migraña, trastornos del habla.

*Gastrointestinales:* sangrado gastrointestinal, hepatitis, estomatitis.

*Anormalidades de laboratorio:* aumento de la creatinina, enzimas hepáticas elevadas, disminución de la hemoglobina, proteinuria.

*Sentidos:* cataratas, sordera, acúfenos.

**SOBREDOSIFICACION**

Se han comunicado casos de sobredosificación con tramadol.

Las consecuencias potencialmente serias de la sobredosificación son la depresión respiratoria y las convulsiones.

En la atención primaria debería tratarse de mantener una adecuada ventilación. El uso de naloxona puede revertir algunos, pero no todos, los síntomas de la sobredosificación con tramadol; carece de efecto sobre las convulsiones, las cuales pueden ser tratadas con diazepam endovenoso. La hemodiálisis no parece ser de gran ayuda dado que solamente puede remover, en un período de 4 horas, el 7% de la dosis total administrada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 0000 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 18 14F

8651



Tel: (011) 4962-6666

**Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**

Tel: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

**Hospital Nacional "Profesor A. Posadas"**

Tel: (011) 4654-6648 - 4658-7777.

**Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"**

Tel.: (0221) 451-5555

### PRESENTACIONES

Envases con 10, 15, 20, 30, 40, 45, 60 y 90 comprimidos, el último de uso hospitalario exclusivo.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA".**

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

### LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.

Directora técnica: Liliana D. Gil – Farmacéutica.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°:

**Fecha de la última revisión:**

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 8969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

8 6 5 1

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**TRAMADOL BETA**  
**TRAMADOL**  
Inyectable

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FORMULA**

Cada ampolla contiene:

Clorhidrato de tramadol	100 mg
Acetato de sodio anhidro	5 mg
Agua destilada para inyectables c.s.p.	2 mL

**ACCION TERAPEUTICA**

Analgésico de acción central.

**INDICACIONES**

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS****Acción farmacológica**

**TRAMADOL BETA** es un analgésico sintético de acción central. Si bien su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, a partir de los estudios en animales se pueden aceptar dos mecanismos complementarios:

- Unión del fármaco y su metabolito M1 a los receptores opioides
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina

La actividad opioide se debe tanto a la unión del tramadol, de baja afinidad, como a la del metabolito O-desmetilado M1, de alta afinidad, a los receptores opioides mu. En modelos de experimentación animal, M1 es hasta 6 veces más potente que el tramadol en producir analgesia y 200 veces más potente en la unión a los receptores mu.

En varias pruebas en animales, la analgesia producida por el tramadol es solo parcialmente antagonizada por el antagonista opioide naloxona. La contribución relativa a la analgesia en humanos, tanto del tramadol como de su metabolito, es dependiente de las concentraciones plasmáticas de cada componente.

Se ha observado que, *in vitro*, el tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y de serotonina, tal como ocurre con algunos otros opioides. Estos mecanismos pueden contribuir independientemente al perfil analgésico global del tramadol.

**Farmacocinética**

La actividad analgésica de **TRAMADOL BETA** se debe tanto a la acción del tramadol como a la de su metabolito M1. El tramadol se administra como racemato y ambas formas (+) y (-), así como su metabolito M1, se detectan en la circulación.

La administración intravenosa (IV) intermitente de tramadol permite lograr concentraciones séricas analgésicas muy rápidamente y mantenerlas en rango de efectividad durante un promedio de 8 horas; por ejemplo, la concentración mínima efectiva (100 ng/ml) se obtiene a los 2 a 3 minutos de

LABORATORIOS BETA S.A.

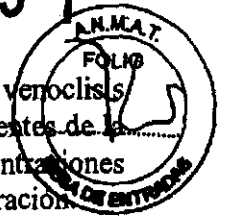
  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 8969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.147





administrar 100 mg por vía IV directa lenta o por infusión IV en 30 minutos. La venoclisis continua (por ejemplo, 0,35 a 5 mg/hora) produce niveles plasmáticos efectivos dependientes de la dosis administrada. Con una mayor variabilidad, por vía IM y subcutánea las concentraciones plasmáticas máximas se observan aproximadamente a los 45 - 60 minutos de la administración.

Luego de la administración IV de 100 mg, el volumen de distribución es de aproximadamente 2,7 l/kg (2,6 en hombres y 2,9 en mujeres) y sólo el 20% se une a las proteínas plasmáticas, siendo esta proporción independiente de la concentración hasta 10 mcg/ml. El pasaje a través de la barrera placentaria y a la leche materna es escaso (0,1% de la dosis administrada a la madre).

El tramadol es ampliamente metabolizado por diversas vías, incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como mediante conjugación, tanto del tramadol como de sus metabolitos. M1 es farmacológicamente activo en modelos animales y su formación es dependiente de CYP2D6; por lo tanto, está sujeto a inducción y activación metabólica, lo cual puede afectar la respuesta terapéutica. Se calcula que existe un 7% de sujetos "metabolizadores pobres" de M1.

El tramadol y sus metabolitos se excretan principalmente por orina, con una vida media plasmática de 6,3 horas para el tramadol y 7,4 horas para M1. Después de dosis múltiples de 50 y 100 mg de tramadol, en el estado estacionario, se ha observado una farmacocinética lineal.

El 30% de la dosis se excreta sin metabolizar, mientras que el 60% lo hace metabolizado. El 10% restante puede seguir cualquiera de las dos vías. No se ha observado evidencia de autoinducción.

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se ajustará según criterio médico al tipo y a la intensidad del dolor, así como a la respuesta clínica de cada paciente, a fin de alcanzar la dosis mínima que proporcione el efecto analgésico deseado. Como posología de orientación se aconseja:

#### Adultos y jóvenes mayores de 14 años

- 50 - 100 mg, 3 ó 4 veces por día (cada 8 ó 6 horas, respectivamente)

La forma inyectable puede ser administrada por vía subcutánea, IM, IV directa lenta (1 ampolla diluida, en 2 a 3 minutos), infusión rápida (30 minutos), en venoclisis continua o por infusión a demanda mediante dispositivo *ad hoc* controlado por el paciente.

#### Dosis de ataque: 100 mg.

Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido. No superar una dosis máxima diaria de 400 mg, salvo situaciones excepcionales, bajo estricto control médico (por ej.: primeras horas de dolor postoperatorio muy intenso, dolor de origen neoplásico, etc.).

No debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado con TRAMADOL BETA, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y con intervalos breves, con pausas en el tratamiento de ser necesario, para establecer si es preciso proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

#### Edad avanzada, insuficiencia hepática o renal

A partir de los 75 años de edad, en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min o con insuficiencia hepática, puede disminuir significativamente la velocidad de eliminación del tramadol. En estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9959 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMAYSON  
APODERADO N° 19.145



## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación.  
Embarazo y período de lactancia. Intoxicación aguda con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.

Epilepsia no controlada con tratamiento. Insuficiencias respiratoria, renal o hepática graves.

**TRAMADOL BETA** no debe ser administrado como tratamiento del síndrome de abstinencia de opioides.

## ADVERTENCIAS

### Riesgo de convulsiones

Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes que estaban recibiendo tramadol en dosis dentro del rango recomendado. Las comunicaciones espontáneas de Fase IV (postcomercialización) indican que el riesgo de sufrir convulsiones aumenta con el uso de dosis por encima del rango recomendado. El uso concomitante de tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos, tales como ciclobenzaprina, prometazina, etc.
- Opioides
- IMAO
- Neurolépticos
- Otros fármacos que reducen el umbral de convulsiones

El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes epilépticos, aquellos con antecedentes de convulsiones o en pacientes con riesgo conocido de convulsiones (tales como: traumatismo de cráneo, trastornos metabólicos, suspensión de alcohol y otras sustancias psicoactivas, infecciones del sistema nervioso central).

En cuadros de sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.

### Reacciones anafilácticas

Se han comunicado casos de reacciones anafilácticas serias en pacientes que recibían tramadol, las que pueden ocurrir con la primera dosis. Otras reacciones comunicadas incluyen: prurito, urticaria, broncospasmo y angioedema. Los pacientes con historia de reacciones anafilactoides a la codeína y otros opioides pueden tener un riesgo aumentado de sufrir estas reacciones.

### Uso con depresores del sistema nervioso central

El tramadol debería usarse con precaución y en dosis reducidas cuando se administra a pacientes que reciben depresores del sistema nervioso central tales como: alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos.

## PRECAUCIONES

El empleo del medicamento durante la gestación (no durante el primer trimestre donde está contraindicado) sólo se hará si una fehaciente evaluación demuestra que el beneficio supera los riesgos de su administración.

LABORATORIOS BETA S.A.

*Liliana Delia Gil*  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 36

LABORATORIOS BETA S.A.

*Rodolfo Montmasson*  
RODOLFO MONTMASSON  
ABOGADO



Con respecto a su uso durante la lactancia, debe considerarse que aproximadamente el 0,1% de la dosis administrada pasa a la leche materna.

La administración del medicamento puede comprometer la capacidad de reacción ante situaciones de emergencia (conducción de vehículos, manejo de maquinarias), sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol.

#### **Abuso y dependencia**

Puede producir dependencia física y psíquica. En el tratamiento del dolor crónico por períodos prolongados pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado. En estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides y especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de abuso de fármacos, puede ocurrir dependencia, incluso con aparición de síntomas de abstinencia ante la supresión brusca del tratamiento. Hay evidencia de que la administración de tramadol puede asociarse a dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias psicoactivas. Por tales razones, el médico deberá tener precaución al prescribir el fármaco y debe controlar estrictamente la duración y forma de supresión del tratamiento, así como eventuales signos de dependencia durante su curso.

#### **Depresión respiratoria**

**TRAMADOL BETA** debe administrarse cautelosamente a pacientes con riesgo de depresión respiratoria. Cuando se administran dosis elevadas de tramadol conjuntamente con anestésicos, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, puede producirse depresión respiratoria. La misma deberá ser tratada como una sobredosis (ver SOBREDOSIFICACION).

#### **Aumento de la presión endocraneana y traumatismo de cráneo**

Los cambios pupilares (miosis) producidos por el tramadol pueden enmascarar la existencia y distorsionar el diagnóstico o la evolución de la patología endocraneana. Asimismo, deberá tenerse en cuenta la eventualidad de reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central al evaluar la alteración del estado mental de estos pacientes si están en tratamiento con tramadol.

#### **Diagnóstico del dolor abdominal**

La administración de tramadol en particular, y de los analgésicos en general, puede dificultar la evaluación clínica de los cuadros de abdomen agudo, y llevar a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento.

#### **Insuficiencia renal**

La disminución de la función renal determina una menor excreción de tramadol y de su metabolito activo M1. Se recomiendan ajustes en la posología en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min.

La cantidad de tramadol y M1 removida después de 4 horas de diálisis es menor al 7% de la dosis administrada.

#### **Insuficiencia hepática**

En los pacientes con cirrosis hepática avanzada se reduce el metabolismo del tramadol y de M1, lo que determina un aumento del área bajo la curva del tramadol y una vida media de eliminación más prolongada del tramadol y de M1. En pacientes cirróticos se recomienda un ajuste de la posología.

#### **Edad**

En los pacientes mayores de 75 años de edad, se aconseja un ajuste posológico, teniendo en cuenta que se ha observado una concentración sérica ligeramente mayor (208 versus 162 ng/ml), así como una vida media de eliminación más prolongada (7 versus 6 horas).

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 38

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.148



Aún no ha sido establecida plenamente la seguridad y eficacia del uso de tramadol en niños menores de 14 años.

#### **Interacciones**

En caso de administración conjunta con otros fármacos de acción central es posible la aparición de un efecto depresor (cansancio, somnolencia).

El tratamiento conjunto con inhibidores de CYP2D6 tales como: fluoxetina, norfloxacin, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos de la concentración de tramadol y disminución de las concentraciones de M1. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción. La combinación de tramadol con otros fármacos agonistas/antagonistas de los receptores opioides (por ej.: nalbufina, buprenorfina, petidina) puede disminuir su efectividad.

La administración concomitante de tramadol con carbamazepina determina un significativo aumento del metabolismo del tramadol, presumiblemente por inducción enzimática. Los pacientes que reciben hasta 800 mg de carbamazepina pueden requerir al doble de las dosis recomendadas de tramadol.

La isoenzima CYP2D6 metaboliza el tramadol a M1. La quinidina es un inhibidor de esta enzima, por lo que su uso concomitante con tramadol determinará aumento de las concentraciones de tramadol y disminución de las de M1.

Estudios de farmacovigilancia han revelado raros casos de toxicidad por digoxina y alteración del efecto de la warfarina.

#### **Embarazo – Parto**

El tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de evidencia adecuada sobre la seguridad de su administración durante el embarazo, por lo cual **TRAMADOL BETA** no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Administrado antes o durante el parto, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica.

El tramadol debería utilizarse durante el embarazo y/o el parto sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

#### **Lactancia**

Aproximadamente el 0,1% de la dosis de tramadol administrada a la madre se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso en esta situación. Ante la eventualidad de la administración de una dosis única de tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

A las dosis recomendadas, **TRAMADOL BETA** es generalmente bien tolerado.

En asociación con el uso clínico de tramadol se han observado las siguientes reacciones adversas:

##### **Frecuentes: mayor del 10%**

Mareos, vértigo, náuseas, vómitos, constipación, cefaleas, somnolencia o excitación psicomotriz, astenia.

##### **Ocasionales: 1 al 10%**

*A nivel corporal general:* malestar general, sudoración.

*Cardiovasculares:* vasodilatación.

*Sistema nervioso central:* ansiedad, confusión, alteraciones de la coordinación, euforia, perturbación del sueño.

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 MARIANA DELIA GIL  
 FARMACEUTICA  
 DIRECTORA TECNICA  
 Mat. N° 9969 - L. Bro 6 - Foto 05

LABORATORIOS BETA S.A.

  
 RODOLFO MONTALBANO  
 APODERADO N° 19.145



**Gastrointestinales:** dolor abdominal, anorexia, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

**Musculoesqueléticas:** hipertonía.

**Piel:** rash, prurito.

**Sentidos:** alteraciones visuales.

**Urogenitales:** síntomas de menopausia, polaquiuria, retención urinaria.

**Raras: menor del 1%**

**A nivel corporal general:** reacción alérgica, anafilaxia, tendencia suicida, pérdida de peso, lesiones accidentales.

**Cardiovasculares:** hipotensión ortostática, taquicardia, síncope.

**Sistema nervioso central:** alteración de la marcha, amnesia, disfunción cognitiva, depresión, dificultad de concentración, alucinaciones, convulsiones, parestesias, temblor.

**Respiratorias:** disnea.

**Piel:** síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, vesículas.

**Sentidos:** disgeusia.

**Urogenitales:** disuria, trastornos menstruales.

**Otras experiencias adversas**

Durante los ensayos clínicos o en la experiencia postcomercialización (Fase IV), los pacientes medicados con tramadol, infrecuentemente, refirieron una serie de eventos adversos de dudosa relación con el fármaco. Los mismos incluyeron:

**Cardiovasculares:** anomalías en el ECG, hipertensión, hipotensión, isquemia de miocardio, palpitaciones.

**Sistema nervioso central:** migraña, trastornos del habla.

**Gastrointestinales:** sangrado gastrointestinal, hepatitis, estomatitis.

**Anormalidades de laboratorio:** aumento de la creatinina, enzimas hepáticas elevadas, disminución de la hemoglobina, proteinuria.

**Sentidos:** cataratas, sordera, acúfenos.

## SOBREDOSIFICACION

Se han comunicado casos de sobredosificación con tramadol.

Las consecuencias potencialmente serias de la sobredosificación son la depresión respiratoria y las convulsiones.

En la atención primaria debería tratarse de mantener una adecuada ventilación. El uso de naloxona puede revertir algunos, pero no todos, los síntomas de la sobredosificación con tramadol; carece de efecto sobre las convulsiones, las cuales pueden ser tratadas con diazepam endovenoso. La hemodiálisis no parece ser de gran ayuda dado que solamente puede remover, en un período de 4 horas, el 7% de la dosis total administrada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

**Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**

Tel: (011) 4962-6666

**Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**

Tel: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

**Hospital Nacional "Profesor A. Posadas"**

Tel: (011) 4654-6648 - 4658-7777.

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO VILLALBA  
LABORATORIOS BETA S.A.

8 6 5 1



Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"  
Tel.: (0221) 451-5555

**PRESENTACIONES**

Envases con 3, 5, 6, 10, 12 y 100 ampollas, el último de uso hospitalario exclusivo.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30° C.

**"ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA".**

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.  
Directora técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9939 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.145

8 6 5



**PROYECTO DE ROTULO**

**TRAMADOL BETA  
TRAMADOL  
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 10 comprimidos.

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Clorhidrato de tramadol	50 mg
Lactosa	114,5 mg
Celulosa microcristalina	112 mg
Sílice coloidal	0,7 mg
Estearato de magnesio	2,8 mg

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.


Directora técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

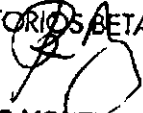
Certificado N°:

**NOTA:** el mismo proyecto de rótulo para envases con 15, 20, 30, 40, 45 y 60 comprimidos.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9969 - Libro B - Folio 38

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.146

8 6 5 1



**PROYECTO DE ROTULO**

**TRAMADOL BETA  
TRAMADOL  
Comprimidos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 90 comprimidos.

**FORMULA**

Cada comprimido contiene:

Clorhidrato de tramadol	50 mg
Lactosa	114,5 mg
Celulosa microcristalina	112 mg
Sílice coloidal	0,7 mg
Estearato de magnesio	2,8 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Directora técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
Mat. N° 9993 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.  
  
RODOLFO MONTMASSON  
AFORDEADO N° 11.117

USO HOSPITALARIO



8 6 5 1



**PROYECTO DE ROTULO**

**TRAMADOL BETA  
TRAMADOL  
Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 3 ampollas.

**FORMULA**

Cada ampolla contiene:

Clorhidrato de tramadol	100 mg
Acetato de sodio anhidro	5 mg
Agua destilada para inyectables c.s.p.	2 mL

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.


Directora técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°:

**NOTA:** el mismo proyecto de rótulo para envases con 5, 6, 10 y 12 ampollas.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
Mat. N° 8989 - Libro 8 - Folio 35

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.1-5

8 6 5 1



**PROYECTO DE ROTULO**

**TRAMADOL BETA  
TRAMADOL  
Inyectable**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 100 ampollas.

**FORMULA**

Cada ampolla contiene:

Clorhidrato de tramadol	100 mg
Acetato de sodio anhidro	5 mg
Agua destilada para inyectables c.s.p.	2 mL

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.

LABORATORIOS BETA S.A.

Avenida San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

Directora técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°:

LABORATORIOS BETA S.A.

  
LILIANA DELIA GIL  
FARMA. BUITICA  
DIRECTORA TECNICA  
Reg. N° 9889 - Libro 8 - Folio 36

LABORATORIOS BETA S.A.

  
RODOLFO MONTMASSON  
APODERADO N° 19.148



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-005921-11-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~8651~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIOS BETA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TRAMADOL BETA.

Nombre/s genérico/s: TRAMADOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA 5 N° 3753, PARQUE INDUSTRIAL, LA RIOJA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: TRAMADOL BETA.

Clasificación ATC: N02AX02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL DOLOR DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Concentración/es: 50 mg de TRAMADOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.8 mg, LACTOSA 114.5 mg, CELULOSA  
MICROCRISTALINA 112 mg, SILICE COLOIDAL 0.7 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 45, 60 y 90 COMPRIMIDOS,  
SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 40, 45, 60 y 90  
COMPRIMIDOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: TRAMADOL BETA.

Clasificación ATC: N02AX02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL DOLOR DE  
INTENSIDAD MODERADA A SEVERA

Concentración/es: 100 mg / 2 ml de TRAMADOL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Genérico/s: TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / 2 ml.

Excipientes: AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 2 ml, ACETATO DE SODIO ANHIDRO 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/IM/SC.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO DE TIPO I

Presentación: ENVASES CON 3, 5, 6, 10, 12 y 100 AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 3, 5, 6, 10, 12 y 100 AMPOLLAS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS BETA S.A. el Certificado N° **56527**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 22 DIC 2011 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8651**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.