

DISPOSICIÓN N° 13761



BUENOS AIRES, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000004-15-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ROSPAW SRL 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 registrado en la República Argentina.

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).

DISPOSICIÓN N° 13761



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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:

DISPOSICIÓN N° 13761



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ROSPAW SRL 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 TRAMA ROS PLUS y nombre/s genérico/s PARACETAMOL - TRAMADOL CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 14/11/2016 16:12:47, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 14/11/2016 16:12:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 06/01/2015 10:40:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 14/11/2016 16:12:47 .

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular

DISPOSICIÓN N° 13761



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000004-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TRAMA ROS PLUS

TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5mg – PARACETAMOL 325mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. QUÉ ES TRAMA ROS PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
2. ANTES DE TOMAR TRAMA ROS PLUS
3. CÓMO TOMAR TRAMA ROS PLUS?
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE TRAMA ROS PLUS
6. INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES TRAMA ROS PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TRAMA ROS PLUS es una combinación de dos analgésicos: tramadol y paracetamol, que actúan juntos para aliviar el dolor.

TRAMA ROS PLUS está indicado en el tratamiento del dolor de intensidad moderada a grave siempre que su médico crea que la combinación de tramadol y paracetamol es necesaria.

TRAMA ROS PLUS sólo debe ser utilizado por adultos y niños mayores de 12 años.

2. ANTES DE TOMAR TRAMA ROS PLUS

♦ No tome TRAMA ROS PLUS

- Si es alérgico (hipersensible) al tramadol, paracetamol o a cualquiera de los demás componentes.
 - En caso de intoxicación alcohólica aguda, si ha tomado algún medicamento para el tratamiento del insomnio, analgésicos o bien otros medicamentos psicótropicos (medicamentos que pueden alterar el estado de ánimo y las emociones).
 - Si está tomando también inhibidores de la MAO (medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión o de la enfermedad de Parkinson) o si los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con TRAMA ROS PLUS.
 - Si padece una enfermedad hepática grave.
 - Si padece epilepsia que no está adecuadamente controlada con su actual tratamiento.
- ##### ♦ Tenga especial cuidado con TRAMA ROS PLUS
- Si está tomando otros medicamentos que contengan paracetamol o tramadol.
 - Si tiene problemas de hígado o enfermedad hepática o si nota que sus ojos o su piel adquieren un tono amarillo. Esto puede ser indicativo de ictericia o problemas en sus conductos biliares.
 - Si tiene problemas de riñón.

 **LABORATORIO ROSPAW SRL**

- Si tiene dificultades respiratorias severas por ejemplo asma o problemas pulmonares graves.
- Si es usted epiléptico o ha sufrido ataques o convulsiones.
- Si ha sufrido recientemente traumatismo craneal, shock o dolores de cabeza intensos asociados con vómitos.
- Si tiene dependencia de cualquier otro medicamento utilizado para el alivio del dolor, por ejemplo, morfina.
- Si está tomando otras medicinas para el tratamiento del dolor que contienen buprenorfina nalbufina o pentazocina.
- Si va a ser anestesiado, dígame a su médico o dentista que está utilizando TRAMA ROS PLUS.

Si le surge o le ha surgido en el pasado cualquiera de estos problemas mientras está tomando TRAMA ROS PLUS, por favor informe a su médico. El decidirá si usted debe continuar tomando este medicamento.

♦ **Toma con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Importante: Este medicamento contiene tramadol y paracetamol. Informe a su médico si está tomando cualquier otro medicamento que contenga tramadol o paracetamol, de forma que no exceda la dosis máxima diaria.

No debe tomar TRAMA ROS PLUS junto con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) (ver sección No tome TRAMA ROS PLUS).

Está contraindicado el uso de TRAMA ROS PLUS si usted está en tratamiento con:

- Carbamazepina (un medicamento normalmente utilizado para tratar la epilepsia o algunos tipos de dolor, como ataques de dolor severo en la cara llamados neuralgias del trigémino).
- Buprenorfina, nalbufina o pentazocina (analgésico opioide). El alivio del dolor puede verse reducido.

El riesgo de efectos adversos aumenta si usted también utiliza:

- Triptanes (para el tratamiento de la migraña) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, "ISRSs" (para el tratamiento de la depresión). Si usted experimenta confusión, agitación, fiebre, sudoración, movimientos incoordinados de las extremidades o de los ojos, contracciones incontrolables de los músculos o diarrea, deberá llamar a su médico.
- Sedantes, píldoras para dormir, otros analgésicos como morfina y codeína (también cuando se utiliza para el tratamiento contra la tos), baclofeno (relajante muscular), algunos medicamentos para disminuir la presión arterial, antidepresivos o medicamentos para el tratamiento de las alergias. Usted puede sentirse somnoliento o mareado. Si esto ocurre, consulte con su médico.
- Anestésicos, neurolépticos (medicamentos que afectan al estado de ánimo) o bupropion (medicamento que se utiliza como ayuda para dejar de fumar). El riesgo de sufrir un ataque o convulsión puede aumentar. Su médico le dirá si TRAMA ROS PLUS es adecuado para usted.
- Warfarina o fenprocumona (medicamento utilizado para evitar coágulos en la sangre). La efectividad de estos medicamentos puede verse alterada existiendo riesgo de sangrado. Debe informar a su médico inmediatamente de cualquier hemorragia prolongada o inesperada.

 **LABORATORIO ROSPAW SRL**

- Si está tomando medicamentos que faciliten o puedan provocar crisis convulsivas como es el caso de ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de crisis convulsivas aumenta si toma TRAMA ROS PLUS de forma simultánea a estos medicamentos. Su médico le dirá si TRAMA ROS PLUS es adecuado para usted.

- Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión. TRAMA ROS PLUS puede interaccionar con estos medicamentos y puede experimentar síntomas tales como contracciones involuntarias rítmicas de los músculos, incluyendo los músculos que controlan el movimiento del ojo, agitación, sudoración excesiva, temblores, reflejos exagerados, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal por encima de 38°C.

La efectividad de TRAMA ROS PLUS puede verse alterada si usted también utiliza:

- Metoclopramida, domperidona u ondansetrón (medicamentos para el tratamiento de náuseas y vómitos).

- Colestiramina (medicamento que reduce el colesterol en sangre).

- Ketoconazol y eritromicina (medicamentos que se utilizan contra infecciones).

Su médico sabrá cuales son los medicamentos seguros para utilizar junto con

Tramadol/Paracetamol ROSPAW.

♦ **Toma de TRAMA ROS PLUS con los alimentos y bebidas**

TRAMA ROS PLUS puede hacerle sentir somnolencia. El alcohol puede hacerle sentir más somnoliento, por lo que se recomienda no tomar alcohol mientras esté tomando TRAMA ROS PLUS.

♦ **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Debido a que TRAMA ROS PLUS contiene tramadol, no se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo. Si usted se queda embarazada durante el tratamiento con TRAMA ROS PLUS, consulte a su médico antes de tomar el siguiente comprimido. Pequeñas cantidades de tramadol pueden pasar a leche materna. Por tanto, no debería tomar este medicamento durante la lactancia.

♦ **Conducción y uso de máquinas**

TRAMA ROS PLUS puede producir somnolencia y esto puede afectar a su capacidad para conducir o manejar maquinaria.

3. CÓMO TOMAR TRAMA ROS PLUS

Siga exactamente las instrucciones de administración de TRAMA ROS PLUS indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis debe ser ajustada a la intensidad del dolor y su sensibilidad individual.

Normalmente se debe usar la menor dosis posible que produzca alivio del dolor.

Debe tomar TRAMA ROS PLUS durante el menor tiempo posible. No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años.

A menos que su médico le prescriba algo distinto, la dosis normal de inicio para adultos y adolescentes mayores de 12 años es de 2 comprimidos.

Si es necesario, puede aumentar la dosis, tal y como le recomiende su médico. El intervalo más corto entre dosis debe ser al menos 6 horas.

No tome más de 8 comprimidos de TRAMA ROS PLUS al día.

No tome TRAMA ROS PLUS más frecuentemente de lo que le haya indicado su médico.

Su médico puede aumentar el intervalo de dosis:

- si usted es mayor de 75 años,
- si usted tiene problemas de riñón,
- si usted tiene problemas de hígado.

Forma de administración

Los comprimidos se administran por vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros con suficiente líquido. No deben romperse ni masticarse.

 **LABORATORIO ROSPAW SRL**

Pacientes ancianos

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

Pacientes con insuficiencia hepática o renal/pacientes en diálisis

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

Si estima que el efecto de TRAMA ROS PLUS es demasiado fuerte (por ejemplo: se siente muy somnoliento o tiene dificultad para respirar) o demasiado débil (por ejemplo: no tiene un adecuado alivio del dolor), comuníquese a su médico.

♦ **Si toma más TRAMA ROS PLUS del que debiera**

Si usted ha tomado más TRAMA ROS PLUS de lo que debe, aunque usted se sienta bien, consulte inmediatamente su médico, ya que existe riesgo de que se produzcan daños graves en el hígado que sólo se pondrán de manifiesto más tarde.

♦ **Si olvidó tomar TRAMA ROS PLUS**

Si usted olvidó tomar una dosis de TRAMA ROS PLUS es probable que el dolor reaparezca. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, simplemente continúe tomando los comprimidos como de costumbre.

♦ **Si interrumpe el tratamiento con TRAMA ROS PLUS**

Generalmente no aparecen efectos indeseados tras la interrupción del tratamiento con TRAMA ROS PLUS. Sin embargo, en raras ocasiones, puede darse el caso de que pacientes que han estado tomando tramadol Clorhidrato durante un tiempo y han interrumpido el tratamiento de forma brusca se sientan mal (ver sección **Posibles efectos adversos**). Si usted ha estado tomando TRAMA ROS PLUS durante algún tiempo, debería consultar a su médico antes de interrumpir el tratamiento ya que su cuerpo podría haberse habituado a él.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, TRAMA ROS PLUS puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

- náuseas;
- mareos, somnolencia.

Frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

- vómitos, problemas digestivos (estreñimiento, flatulencia, diarrea), dolor de estómago, sequedad de boca;
- picores, aumento de sudoración;
- dolor de cabeza, agitación;
- confusión, trastornos del sueño, cambios de humor (ansiedad, nerviosismo, euforia - sensación de sentirse "con el ánimo alto" todo el tiempo-).

Poco frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes;

- aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión sanguínea, trastornos del ritmo y de la frecuencia cardíaca;
- dificultad o dolor al orinar;
- reacciones de la piel (por ejemplo: crupciones, urticaria);
- sensación de hormigueo, entumecimiento, o sensación de pinchazos en las extremidades, ruidos en el oído, espasmos musculares involuntarios;
- depresión, pesadillas, alucinaciones, (escuchar, oír o percibir algo que no existe en la

LABORATORIO ROSPAW SRL

realidad), pérdida de memoria;

- dificultad para tragar;
- sangre en las heces;
- escalofríos, sofocos, dolor en el pecho;
- dificultad para respirar.

Raras: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes;

- convulsiones, dificultades para llevar a cabo movimientos coordinados;
- adicción;
- visión borrosa.

Los siguientes efectos adversos reconocidos han sido comunicados por personas que han tomado medicamentos que contenían sólo tramadol o sólo paracetamol. Sin embargo, si usted experimenta cualquiera de esos síntomas mientras toma TRAMA ROS PLUS, debe decirselo a su médico:

- Sensación de vahído al levantarse tras estar tumbado o sentado, enlentecimiento de la frecuencia cardíaca, desmayo, cambios en el apetito, debilidad muscular, respiración más lenta o más débil, cambios de humor, cambios de actividad (generalmente, interrupción; ocasionalmente, aumento), cambios en la percepción, empeoramiento del asma (en caso de padecerla).

- En casos raros, erupciones cutáneas, siendo indicativos de reacciones alérgicas que pueden ponerse de manifiesto mediante la aparición de hinchazón repentina de la cara y cuello, respiración entrecortada o caída de la presión arterial y mareo. Si le ocurre esto, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente. No debe volver a tomar este medicamento.

- Frecuencia no conocida:

- disminución de los niveles de azúcar en sangre.

En casos raros, utilizar un medicamento como tramadol puede crearle dependencia, haciéndole difícil dejar de tomarlo.

En raras ocasiones, personas que han estado tomando tramadol durante algún tiempo pueden sentirse mal si interrumpen el tratamiento bruscamente. Pueden sentirse agitadas, ansiosas, nerviosas o temblorosas. Pueden estar hiperactivas, tener dificultad para dormir y presentar trastornos digestivos e intestinales. Muy poca gente, puede tener también ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picores, sensación de hormigueo y entumecimiento, y ruidos en los oídos (tinnitus). Si usted experimenta alguno de éstos síntomas después de interrumpir el tratamiento con TRAMA ROS PLUS, consulte a su médico.

En casos excepcionales, los análisis de sangre pueden revelar ciertas anomalías, por ejemplo, bajo recuento plaquetario, que puede dar como resultado hemorragias nasales o en las encías.

El uso de TRAMA ROS PLUS junto con medicinas utilizadas para evitar coágulos en la sangre (por ejemplo, fenprocumona, warfarina) puede aumentar el riesgo de hemorragias. Debe informar a su médico inmediatamente sobre cualquier hemorragia prolongada o inesperada.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE TRAMA ROS PLUS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice TRAMA ROS PLUS después de la fecha de caducidad que aparece en el

 **LABORATORIO ROSPAW SRL**

envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de TRAMA ROS PLUS

Cada comprimido contiene 37,5 mg de Clorhidrato de tramadol y 325 mg de paracetamol.

Los demás componentes son: Almidón pregelatinizado ; Ácido esteárico; Povidona ; Dióxido de silicio coloidal; Croscarmelosa sódica; Celulosa microcristalina ; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa ; Dióxido de Titanio; Polietilenglicol 400

PRESENTACION

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; siendo las últimas 5 presentaciones de venta hospitalaria exclusiva.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011)4692-6666 / 2247.Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:

Director Técnico: Javier D. Prieto –Farmacéutico
LABORATORIO ROSPAW SRL
Santos Dumont 4744 – Buenos Aires

Elaborado en: Juan A. García 5420- CABA-, Virgilio 844/56- CABA-, Av. Intendente Tomkinson 2054- Buenos Aires- .

Acondicionado en: Juan A. García 5420- CABA-, Av. Intendente Tomkinson 2054- Buenos Aires- , Cnel Martiniano Chilavert 1124- CABA-, Santos Dumont 4744- CABA.


anmat

ROSENBLATT Sergio Damian
DU 25248417
APODERADO
ROSPA W SRL
30707382763


anmat

SCHOTTLENDER Laura Adriana
DU 13368918
CO-DIRECTORA TECNICA
ROSPA W SRL
30707382763


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

TRAMA ROS PLUS

TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5mg / PARACETAMOL 325mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene: Paracetamol 325 mg, Tramadol clorhidrato 37,5 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado 25 mg ; Ácido esteárico 5 mg ; Povidona 10 mg ; Dióxido de silicio coloidal 15 mg ; Croscarmelosa sódica 10 mg ; Celulosa microcristalina 62,5 mg. ; Estearato de magnesio 10 mg ; Hidroxipropilmetilcelulosa 6,00 mg; Dióxido de Titanio 3,20 mg; Polietilenglicol 400 0,80 mg.

ACCION TERAPÉUTICA

Analgésico opioide.

INDICACIONES

TRAMA ROS PLUS está indicado para el alivio del dolor moderado a severo.

El uso de TRAMA ROS PLUS debería estar restringido a aquellos pacientes cuyo dolor moderado a severo requiera combinación de tramadol y paracetamol.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

El tramadol es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. El tramadol es un agonista no selectivo puro de los receptores opioides δ , μ y κ con una afinidad más alta por los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y aumento de la liberación de serotonina. El tramadol tiene un efecto antitusivo. A diferencia de la morfina, un amplio rango de dosis analgésicas de tramadol no tiene un efecto respiratorio depresivo. De manera similar, la motilidad gastrointestinal no es modificada. Los efectos cardiovasculares por lo general son leves. Se considera que la potencia del tramadol es de un décimo a un sexto de aquella de la morfina. El preciso mecanismo de las propiedades analgésicas de paracetamol se desconoce y puede involucrar efectos centrales y periféricos.

Propiedades Farmacocinéticas

Generales

El tramadol se administra como racemato, y tanto las formas [-] como [+] de tramadol y M1 se detectan en la circulación. En la tabla 1 se muestra la farmacocinética del tramadol y paracetamol en plasma después de la administración oral de un comprimido combinado de tramadol/paracetamol (37,5 mg/ 325mg), las concentraciones plasmáticas máximas de 64,3/55,5 ng/mL [(+)-tramadol / (-)-tramadol] y 4,2 μ g/mL paracetamol se alcanzan después de 1,8 h [(+)- tramadol/ (-)-tramadol] y 0,9 h (paracetamol) respectivamente. Las vidas medias de eliminación promedio ($t_{1/2}$) son 5,1/4,7 h [(+)-tramadol/ (-)-tramadol] y 2,5 h (paracetamol).

Los estudios farmacocinéticos con dosis únicas y múltiples del comprimido combinado de tramadol/paracetamol en voluntarios no mostraron interacciones medicamentosas significativas entre ambos principios activos.

Tabla 1: Resumen de los parámetros farmacocinéticos medios (\pm SD) de los enantiómeros (+) y (-) del tramadol y M1 y paracetamol después de una dosis oral única de un comprimido combinado de tramadol/paracetamol (37,5 mg/325 mg) en voluntarios.

Parámetro	(+)-tramadol	(-)-tramadol	(+)-M1	(-)-M1	Paracetamol
-----------	--------------	--------------	--------	--------	-------------

C_{max} (ng/mL)	64,3 (9,3)	55,5 (8,1)	10,9 (5,7)	12,8 (4,2)	4,2 (0,8)
T_{max}	1,8 (0,6)	1,8 (0,7)	2,1 (0,7)	2,2 (0,7)	0,9 (0,7)
CL/F (mL/min)	588 (226)	736 (244)	-	-	365 (84)
$T_{1/2}$ (h)	5,1 (1,4)	4,7 (1,2)	7,8 (3,0)	6,2 (1,6)	2,5 (0,6)

Para el paracetamol, C_{max} se midió como $\mu\text{g/mL}$.

Absorción

El clorhidrato de tramadol tiene una biodisponibilidad absoluta media de aproximadamente el 75% después de media hora aproximadamente el 75% después de la administración de una dosis oral única de 100 mg de comprimidos de tramadol. La concentración plasmática máxima media de M1 y tramadol racémico luego de la administración de dos comprimidos combinados de tramadol/paracetamol se produce aproximadamente después de dos y tres horas, respectivamente, luego de la dosis en adultos sanos.

La absorción oral del paracetamol después de la administración del comprimido combinado tramadol/paracetamol es rápida y casi completa, y ocurre principalmente en el intestino delgado. Las concentraciones plasmáticas máximas del paracetamol ocurren dentro de la hora, y no se ven afectadas por la coadministración con tramadol.

Efecto de los alimentos

La administración oral del comprimido combinado de tramadol/paracetamol junto con los alimentos no tiene un efecto significativo sobre las concentraciones plasmáticas máximas ni sobre la extensión de la absorción del tramadol o el paracetamol, de manera que el comprimido combinado de tramadol/paracetamol se puede tomar independientemente de las comidas.

Distribución

El volumen de distribución del tramadol fue de 2,6 y 2,9 L/Kg en pacientes masculinos y femeninos, respectivamente, después de una dosis intravenosa de 100 mg. La unión del tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente el 20 %.

El paracetamol parece distribuirse ampliamente en la mayoría de los tejidos corporales, con excepción de las grasas. Su volumen aparente de distribución es de alrededor de 0,9 L/kg.

Una parte relativamente pequeña (~20%) del paracetamol se una a proteína plasmática.

Metabolismo

Los perfiles de concentración plasmática para el tramadol y su metabolito M1 medidos luego de administrar el comprimido combinado de tramadol/paracetamol a voluntarios no mostraron cambios significativos en comparación con la administración del tramadol solo.

Aproximadamente el 30% de la dosis es excretada en la orina como droga inalterada, mientras que el 60% de la dosis se excreta como metabolitos. Las principales vías metabólicas parecen ser N- y O- desmetilación y glucuronidación o sulfatación en el hígado. El tramadol se metaboliza extensivamente por varias vías, que incluyen CYP2D6.

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado mediante una cinética de primer orden e incluye 3 vías separadas de principios:

- a) Conjugación con glucurónido;
- b) Conjugación con sulfato;
- c) Oxidación por vía enzimática del citocromo P450.

Eliminación

El tramadol y sus metabolitos se eliminan principalmente por el riñón. Las vidas medias de eliminación plasmática de tramadol y M1 racémicos son aproximadamente de seis a siete horas, respectivamente. La vida media de eliminación plasmática del tramadol racémico aumentó de aproximadamente seis a siete horas con la dosificación múltiple del comprimido combinado de tramadol/paracetamol.-

La vida media del paracetamol es de aproximadamente 2 a 3 horas en adultos. Es un poco más corta en los niños y algo más prolongada en los neonatos y pacientes cirróticos. El paracetamol se elimina del cuerpo principalmente mediante la formación de conjugados de glucurónido y sulfato en un modo dependiente de la dosis. Menos del 9% del paracetamol se excreta sin alteraciones en la orina.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

A menos que se indique lo contrario, TRAMA ROS PLUS debe administrarse de la siguiente manera:

Adultos y niños de más de 16 años

La dosis única máxima es de 1 a 2 comprimidos cada 4 a 6 horas según se requiera para aliviar el dolor, hasta un máximo de 8 comprimidos por día.

El uso de TRAMA ROS PLUS se debe restringir a pacientes en quienes el dolor moderado a severo se considera que requiere una combinación de tramadol y paracetamol.

El intervalo de dosis no debe ser menos de 6 horas.

La dosis debe ser ajustada en forma individual de acuerdo con la intensidad del dolor y la respuesta del paciente.

Bajo ninguna circunstancia, se debe administrar TRAMA ROS PLUS durante un período mas prolongado que el estrictamente necesario. Si el uso repetido o tratamiento a largo plazo con TRAMA ROS PLUS es requerido como naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces se debe realizar un control regular y cuidadoso (con interrupciones en el tratamiento cuando fuera posible), a fin de evaluar si es necesaria la continuación del tratamiento.

TRAMA ROS PLUS puede administrarse independientemente de los alimentos.

Uso pediátrico (niños menores de 16 años)

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del comprimido combinado de tramadol/paracetamol en la población pediátrica.

Uso en personas mayores de 65 años de edad

No se observaron diferencias generales con respecto a la seguridad o farmacocinética entre los pacientes de ≥ 65 años de edad y los pacientes más jóvenes.

Se pueden usar las dosis habituales aunque se debe observar que en voluntarios de más de 75 años de edad, la vida media de eliminación aumentó en un 17% después de la administración oral. En pacientes con más de 75 años de edad, se recomienda que el intervalo mínimo entre las dosis no sea menor a 6 horas, debido a la presencia de tramadol.

Uso en Insuficiencia Renal

Debido a la presencia de tramadol, no se recomienda el uso de TRAMA ROS PLUS en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 10 ml/min). En casos de insuficiencia renal moderada (depuración de creatinina entre 10 y 30 mL/min) la dosis se debe aumentar cada 12 horas. Como tramadol es sólo eliminado muy lentamente por hemodiálisis o por hemofiltración, por lo general no se requiere una administración post-diálisis para mantener la analgesia.

Uso en insuficiencia hepática

En pacientes con deterioro hepático severo, no se debe considerar cuidadosamente la prolongación del intervalo de dosis.

CONTRAINDICACIONES

TRAMA ROS PLUS no debe ser administrado en pacientes que previamente han demostrado hipersensibilidad al paracetamol, tramadol o cualquier otro componente de este producto o a opioides.

También está contraindicado en casos de intoxicación aguda con alcohol, sustancias hipnóticas, narcóticas, analgésicos de acción central, opioides o drogas psicotrópicas.

TRAMA ROS PLUS no debería ser administrado en pacientes que estén recibiendo IMAO (inhibidores de monoaminooxidasas) o dentro de las dos semanas posteriores a su retiro.

Deterioro hepático severo.

Epilepsia no controlada por tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Convulsiones

Se han informado casos de convulsiones en pacientes que recibieron tramadol dentro del rango recomendado de dosis. Los informes espontáneos posteriores a la comercialización indican que el riesgo de que se produzcan convulsiones aumenta con dosis de tramadol superior al rango recomendado. El uso concomitante de tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en pacientes que toman: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (anorexígenos o antidepresivos ISRS), antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos (por ejemplo, ciclobenzaprina, prometazina, etc.) u opioides.

La administración de tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman: IMAO, neuroepilépticos u otras drogas que reducen el umbral de convulsiones.

El riesgo de convulsiones también puede aumentar en pacientes con epilepsia, en aquellos con antecedentes de convulsiones o pacientes con reconocido riesgo de convulsiones (tal como un trauma encefálico, trastornos en el SNC). En caso de sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Reacciones anafilactoides

Los pacientes con antecedentes de reacciones anafilactoides a la codeína y otros opioides pueden tener mayor riesgo y por lo tanto no deben recibir TRAMA ROS PLUS.

Depresión respiratoria

Administrar TRAMA ROS PLUS con precaución a pacientes con riesgo de depresión respiratoria. Cuando se administran grandes dosis de tramadol junto con medicamentos analgésicos o alcohol, puede producirse depresión respiratoria. Tratar dichos casos de igual manera que una sobredosis. De ser necesario administrar naloxona, usar con precaución ya que puede precipitar las convulsiones.

Uso con depresores del SNC

TRAMA ROS PLUS debe utilizarse con precaución y en menores dosis cuando se lo administra a pacientes que reciben depresores del SNC, tales como alcohol, opioides, agentes anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos sedantes.

Aumento de la presión intracraneana o trauma encefálico

TRAMA ROS PLUS debe usarse con precaución en pacientes con aumento de la presión intracraneana o lesiones en la cabeza.

Uso en pacientes opioide dependientes

TRAMA ROS PLUS no debe utilizarse en pacientes opioide-dependientes. Se ha demostrado que el tramadol reinicia la dependencia física en algunos pacientes que previamente han sido dependientes a otros opioides.

Uso con alcohol

Los pacientes alcohólicos crónicos pueden tener un mayor riesgo de hepatotoxicidad debido al uso excesivo del paracetamol.

Abstinencia

Pueden aparecer síntomas de abstinencia si se discontinúa abruptamente el tratamiento con TRAMA ROS PLUS similar a aquellos que ocurren con la abstinencia a opioides de la siguiente manera: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperkinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. También se han informado, con muy poca frecuencia, ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales en el SNC con la discontinuación abrupta del clorhidrato de tramadol. La experiencia clínica sugiere que los síntomas de abstinencia pueden revertirse disminuyendo gradualmente el medicamento.

Raramente se han reportado casos de dependencia y abuso.

Uso con inhibidores de la monoaminoxidasa e inhibidores de la recaptación de serotonina

Usar TRAMA ROS PLUS con gran precaución en pacientes que toman inhibidores de la monoaminoxidasa. El uso concomitante de tramadol con IMAO o ISRSs aumenta el riesgo de efectos adversos, incluyendo convulsiones y síndrome de serotonina.

Uso en enfermedades renales

TRAMA ROS PLUS no se ha estudiado en pacientes con deterioro en la función renal. No se recomienda el uso de TRAMA ROS PLUS en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <10 mL/min). En pacientes con clearance de creatinina entre 10 y 30 mL/min, se recomienda que el intervalo de dosificación de TRAMA ROS PLUS se aumente para no exceder los 2 comprimidos cada 12 horas.

Como tramadol es solo eliminado muy lentamente por hemodiálisis o por hemofiltración, por lo general no requiere una administración post-diálisis para mantener la analgesia.

Uso en enfermedades hepáticas

No se recomienda el uso de TRAMA ROS PLUS en pacientes con deterioro severo de la función hepática.

PRECAUCIONES GENERALES

No debe excederse la dosis recomendada de TRAMA ROS PLUS.

TRAMA ROS PLUS no debe coadministrarse con otros productos que contengan tramadol o paracetamol.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

Uso con inhibidores de la monoaminoxidasa e inhibidores de la recaptación de serotonina.

Se informó interacción con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) para algunas drogas de acción central.

En casos aislados hubo informes de Síndrome Serotoninérgico en una conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) y triptanos. Los signos de Síndrome Serotoninérgico pueden ser por ejemplo: confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonus y diarrea.

Uso con Carbamazepina

La administración concomitante de clorhidrato tramadol y carbamazepina produce un significativo aumento en el metabolismo de tramadol. Los pacientes que toman carbamazepina pueden tener un efecto analgésico significativamente menor debido al componente de TRAMA ROS PLUS.

Uso con Quinidina

El tramadol es metabolizado a M1 por CYP2d6. La administración concomitante de quinidina y tramadol producen un aumento en las concentraciones de tramadol. Se desconocen las consecuencias clínicas de estos hallazgos.

Uso con compuestos similares a la Warfarina

Según sea el medicamento adecuado, debe realizarse la evaluación periódica del tiempo de protrombina cuando se administra TRAMA ROS PLUS y estos agentes concomitantemente, debido a informes de un aumento de INR en algunos pacientes.

Uso con inhibidores de CYP2D6

Estudios de interacción medicamentosa *in vitro* realizados en microsomas hepáticos humanos indican que la administración concomitante con inhibidores de CYP2D6, tales como fluoxetina, paroxetina y amitripilina, podría causar cierta inhibición del metabolismo del tramadol.

Uso con inhibidores de CYP3A4

Tal como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación), probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-metilado. No se ha estudiado la importancia clínica de tal interacción.

Uso con Cimetidina

No se ha estudiado la administración concomitante de comprimido combinado de tramadol/paracetamol y cimetidina. La administración concomitante de tramadol y cimetidina no produce cambios clínicamente significativos en la farmacocinética del tramadol.

Uso con alcohol

El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides.

El efecto sobre el estado de alerta puede hacer que la conducción de vehículos y maquinarias sean peligrosos.

Evite la ingesta de bebidas alcohólicas y de productos medicinales que contengan alcohol.

Uso con opioides agonistas-antagonistas (buprenorfina, nalbufina, pentazocina)

Disminución del efecto analgésico por el efecto bloqueador competitivo en los receptores, con el riesgo de ocurrencia del síndrome de abstinencia.

Uso de derivados Opioides

Incluyendo drogas antitusivas y tratamientos sustitutos, benzodiacepinas y barbitúricos, aumentaron el riesgo de depresión respiratoria que puede ser fatal en casos de sobredosis.

Uso con otros depresores del Sistema Nervioso Central

Tales como otros derivados opioides (incluyendo drogas antitusivas y tratamientos sustitutos), barbitúricos, benzodiacepinas, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, drogas antidepresivas de acción central, talidomida y baclofeno.

Estas drogas pueden causar una mayor depresión central.

El efecto sobre el estado de alerta puede hacer que la conducción de vehículos y el uso de maquinarias sean peligrosos

DATOS DE SEGURIDAD PRECLINICA***Combinación de tramadol/paracetamol***

No se han efectuado estudios en animales ni en laboratorio sobre el producto combinado (tramadol y paracetamol) para evaluar la carcinogénesis, mutagénesis o el deterioro de la fertilidad.

No se observaron efectos teratogénicos relacionados con la droga en la progenie de ratas tratadas por vía oral con la combinación de tramadol y paracetamol. Se mostró que el producto combinado de tramadol/paracetamol es embriotóxico y fetotóxico en ratas con una única dosis tóxica para la madre (50/434 mg/kg tramadol/paracetamol), 8,3 veces la dosis máxima humana, pero no fue teratogénica con este nivel de dosis. La toxicidad para el embrión y el feto consistió en un aumento de costillas supernumerarias y disminución del peso fetal. Las dosis tóxicas menores y menos severas para la madre (10/87 y 25/217 mg/kg tramadol/paracetamol) no produjeron toxicidad para el embrión ni para el feto.

Tramadol clorhidrato***Carcinogenicidad/Mutagenicidad***

Se observó un aumento ligero pero estadísticamente significativo en dos tumores murinos comunes- pulmonar y hepático- en un estudio de carcinogenicidad en ratones, en particular en ratones de edad avanzada (a los que se les administró hasta 30 mg/kg por vía oral durante aproximadamente dos años aunque el estudio no se efectuó con la Dosis Máxima Tolerada). No se considera que este hallazgo sugiera un riesgo para el ser humano. No se produjo tal hallazgo en pruebas de carcinogenicidad efectuado en ratas.

El tramadol no fue mutagénico en los siguientes ensayos:

Prueba de Ames de activación microsómica de *Salmonella*, ensayo de células mamíferas CHO/HPRT, ensayo en linfoma de ratón (en ausencia de activación metabólica), pruebas de mutación letal dominante en ratones, prueba de aberración cromosómica en hámsters chinos y pruebas de micronúcleo de médula ósea en ratones y hámsters chinos.

Se obtuvieron resultados débilmente mutagénicos en presencia de activación metabólica en el ensayo de linfoma de ratón y pruebas de micronúcleo de ratas. En general, el peso de la evidencia de estas pruebas indica que el tramadol no implica un riesgo genotóxico para los humanos.

Deterioro de la Fertilidad/Efecto sobre la Reproducción

No se observaron efectos sobre la fertilidad para el tramadol con niveles de dosis orales hasta 50 mg/kg en ratas machos y 75 mg/kg en ratas hembras.

Se evaluó el tramadol en estudios peri- y post-natales en ratas. La progenie de ratas que recibía niveles de dosis orales (alimentación por sonda) de 50 mg/kg o superiores presentaron disminuciones en el peso, y la supervivencia de las crías disminuyó en una etapa temprana de a lactancia con 80 mg/kg (6 a 10 veces la dosis máxima humana. No se observó toxicidad para la progenie de ratas que recibían 8, 10, 20 o 40 mg/kg. En este estudio se observó toxicidad materna con todos los niveles de dosis del tramadol, pero los efectos sobre la progenie fueron evidentes solo con niveles más altos de dosis, en los cuales la toxicidad materna fue más severa.

Embarazo y Lactancia

Se ha demostrado que el tramadol pasa a través de la placenta.

No se han efectuado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

No se ha establecido el uso seguro durante el embarazo.

Se recomienda no administrar TRAMA ROS PLUS a mujeres en período de lactancia debido a que no se ha estudiado su seguridad en lactantes y recién nacidos.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

TRAMA ROS PLUS puede deteriorar las capacidades mentales o físicas que se requieren para llevar a cabo tareas potencialmente, peligrosas tales como conducir un automóvil u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos que se han informado con mayor frecuencia estuvieron relacionados con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal.

Los eventos más comunes informados fueron náuseas, mareos y somnolencia observados en más del 10% de los pacientes.

Además, frecuentemente se han observado los siguientes efectos, aunque la frecuencia por lo general es menor:

Trastornos generales: Astenia, fatiga, sofocos

Trastornos del Sistema Nervioso Central y Periférico: Dolores de cabeza, temblores

Trastornos del Sistema Gastrointestinal: Dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, boca seca, vómitos

Trastornos psiquiátricos: Anorexia, ansiedad, confusión, euforia, insomnio, nerviosismo

Trastornos de la Piel y Apéndices: Prurito, rash, aumento de la sudoración

Las experiencias adversas no comunes clínicamente significativas informadas con al menos un posible vínculo causal con el comprimido combinado de tramadol/paracetamol incluyen:

Trastornos generales: Dolor torácico, rigores, síncope, síndrome de abstinencia.

Trastornos Cardiovasculares: Hipertensión, hipertensión agravada, hipotensión.

Trastornos del sistema Nervioso Central y Periférico: Ataxia, convulsiones, hipertonía, migraña, migraña agravada, contracciones musculares involuntarias, parestesia, estupor, vértigo.

Trastornos del Sistema Gastrointestinal: Disfagia, melena, edema lingual

Trastornos Auditivos y Vestibulares: Tinnitus

Trastornos de la Frecuencia y Ritmo cardíacos: Arritmia, palpitaciones, taquicardia

Trastornos del Sistema Hepático y Biliar: Anormalidades en los análisis hepáticos.

Trastornos Metabólicos y Nutricionales: Disminución del peso

Trastornos Psiquiátricos: Amnesia, despersonalización, depresión, abuso de drogas, labilidad emocional, alucinaciones, impotencia, pesadillas, pensamiento anormal.

Trastornos de la sangre: Anemia

Trastornos del Sistema Respiratorio: Disnea

Trastornos del Sistema Urinario: Albuminuria, trastorno de la micción, oliguria, retención de orina

Trastornos de la Visión: Visión anormal

Otras experiencias adversas clínicamente significativas informadas con anterioridad en ensayos clínicos o informes posteriores a la comercialización de con clorhidrato de tramadol:

Otros eventos que se han informado con el uso de productos que contienen tramadol incluyen: hipotensión ortostática, reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxis y urticaria, Síndrome de Stevens Johnson), disfunciones cognitivas, tendencia suicida y hepatitis. Las anormalidades de laboratorio informadas incluyeron creatinina elevada. Se han informado casos de síndrome serotoninérgico (cuyos síntomas pueden incluir fiebre excitación, temblores y agitación) al usar tramadol de manera concomitante con otros agentes serotoninérgicos, tales como IMAO e ISRSs. La vigilancia posterior a la comercialización del tramadol ha revelado alteraciones poco frecuentes del efecto de la warfina, incluyendo la elevación de los tiempos de protrombina.

Otras experiencias adversas clínicamente significativas informadas con anterioridad en ensayos clínicos o informes posteriores a la comercialización con paracetamol:

Las reacciones alérgicas (principalmente rash dérmico) o los informes de hipersensibilidad secundarios al paracetamol son poco frecuentes y por lo general se pueden controlar discontinuando la droga y, de ser necesario, administrando tratamiento sintomático. Ha habido varios informes que sugieren que el paracetamol puede producir hipoprotrombinemia cuando se lo administra junto con compuestos similares a la warfarina. En otros estudios, el tiempo de protrombina no cambió.

SOBREDOSIFICACION

TRAMA ROS PLUS es un producto combinado. La presentación clínica de la sobredosis puede incluir síntomas de toxicidad por tramadol, toxicidad por paracetamol o ambas. Los síntomas iniciales de la sobredosis de tramadol pueden incluir depresión respiratoria y/o convulsiones. Los síntomas iniciales observados dentro de las primeras 24 horas posteriores a una sobredosis de paracetamol pueden incluir: Irritabilidad gastrointestinal, anorexia, náuseas, vómitos, malestar, palidez y diaforesis.

EXPERIENCIA EN HUMANOS**Tramadol**

Las potenciales consecuencias serias de una sobredosis del componente de tramadol son depresión respiratoria, letargo, coma, convulsiones, ataque cardíaco y muerte.

Paracetamol

Una sobredosis importante de paracetamol puede causar hepatotoxicidad en algunos pacientes. Los primeros síntomas después de una sobredosis potencialmente hepatotóxica pueden incluir: irritabilidad gastrointestinal, anorexia, náuseas, vómitos, malestar, palidez y diaforesis. La evidencia clínica y de laboratorio de hepatotoxicidad puede no manifestarse hasta 48 a 72 horas después de la ingesta.

TRATAMIENTO

Una sobredosis única o múltiple de TRAMA ROS PLUS puede ser una sobredosis por polidrogas potencialmente letal, por lo que, de ser posible, se recomienda a consulta a los profesionales especializados que corresponda.

A pesar de que naloxona revertirá algunos, pero no todos, los síntomas causados por la sobredosis de tramadol, el riesgo de convulsiones también aumenta con la administración de naloxona. En base a la experiencia con tramadol, no se espera que la hemodiálisis sea útil en caso de sobredosis, ya que remueve menos del 7% de la dosis administrada en un período de diálisis de 4 horas.

Al tratar un caso de sobredosis de TRAMA ROS PLUS, se debe prestar particular atención al mantenimiento de una adecuada ventilación junto con un tratamiento de respaldo genera. Deben tomarse medidas para reducir la absorción de la droga. Debe inducirse al vómito de manera mecánica, o con jarabe de ipecacuana si el paciente esta consiente (adecuados reflejos faríngeos y laríngeos). Debe suministrarse carbón activado por vía oral (1 g/kg) después del vaciamiento gástrico. La primer dosis debe estar acompañada por un catártico adecuado. Si se administran dosis repetidas, el catártico podría incluirse con dosis alternadas, según sea necesario. La hipotensión por lo general es hipovolémica en etiología y debe responder a los líquidos. Los vasopresores y demás medidas de respaldo deben emplearse como se indica. Debe insertarse un tobo endotraqueal con manguito antes del lavado gástrico del paciente inconsciente y, si fuera necesario, proporcionar asistencia respiratoria.

En pacientes adultos y pediátricos, cualquier individuo que se presente habiendo ingerido una cantidad desconocida de paracetamol, o que informe una hora de ingestión cuestionable o no confiable, se le debe medir el nivel de paracetamol en plasma y se lo debe tratar con N-acetilcisteína. Si no es posible obtener un ensayo y la ingestión estimada de paracetamol supera los 7,5 a 10 g para adultos y adolescentes o 150 mg/kg para los niños, debe iniciarse una dosificación con N-acetilcisteína y continuarse durante todo el curso de la terapia.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN

Conservar en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**PRESENTACION**

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; siendo las últimas 5 presentaciones de venta hospitalaria exclusiva.

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

Fecha de última revisión:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Director Técnico: Javier D. Prieto –Farmacéutico

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 – Buenos Aires

Elaborado en: Juan A. García 5420- CABA-, Virgilio 844/56- CABA-, Av. Intendente Tomkinson 2054- Buenos Aires- .

Acondicionado en: Juan A. García 5420- CABA-, Av. Intendente Tomkinson 2054- Buenos Aires- , Cnel Martiniano Chilavert 1124- CABA-, Santos Dumont 4744- CABA.


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


anmat

ROSENBLATT Sergio Damian
DU 25248417
APODERADO
ROSPAW SRL
30707382763


anmat

SCHOTTLENDER Laura Adriana
DU 13368918
CO-DIRECTORA TECNICA
ROSPAW SRL
30707382763

Página 9 de 9

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

TRAMA ROS PLUS

TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg / PARACETAMOL 325mg

 **ROSPA**

Lote N°:

Vencimiento:


**firma
Digital**

**ROSENBLATT Sergio Damian
APODERADO
ROSPA SRL
30707382763**


anmat
**firma
Digital**

**SCHOTTLENDER Laura Adriana
CO DIRECTORA TECNICA
ROSPA SRL
30707382763**

**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

TRAMA ROS PLUS

TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5mg / PARACETAMOL 325mg

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina.

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol 325 mg, Tramadol clorhidrato 37,5 mg.

Excipientes: Almidón pregelatinizado 25 mg - Ácido esteárico 5 mg - Povidona 10 mg , Dióxido de silicio coloidal 15 mg , Croscarmelosa sódica 10 mg , Celulosa microcristalina 62,5 mg, - Estearato de magnesio 10 mg , Hidroxipropilmetilcelulosa 6,00 mg; Dióxido de Titanio 3,20 mg; Polietilenglicol 400 0,80 mg

Posología: Ver prospecto adjunto.

Presentaciones: Envases conteniendo 10 comprimidos. (*)

Condiciones de conservación y almacenamiento: Conservar en un lugar seco, a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C

Lote N°:

Vencimiento:.....

MANTENER 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.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°:

Director Técnico: Javier D. Prieto -Farmacéutico

LABORATORIO ROSPAW SRL

Santos Dumont 4744 - Buenos Aires

Elaborado en: Juan A. García 5420- CABA-, Virgilio 844/56- CABA-, Av. Intendente Tomkinson 2054- Buenos Aires- .

Acondicionado en: Juan A. García 5420- CABA-, Av. Intendente Buenos Aires-, Cnel Martiniano Chilavert 1124- CABA-, CABA.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
n° 2054-
744-


anmat

ROSENBLATT Sergio Damian
DU 25248417
APODERADO
ROSPAW SRL
30707382763


anmat

SCHOTTLENDER Laura Adriana
DU 13368918
CO-DIRECTORA TECNICA
ROSPAW SRL
30707382763


anmat

(*)Para envases de 20, 30, 40, 60, 90, 100, 300 y 1000 comprimidos recubiertos el rotulo es similar, siendo las últimas 5 presentaciones de venta hospitalaria exclusiva.

21 de diciembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 13761

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

CERTIFICADO N° 58217

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000004-15-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PARACETAMOL 325 mg - TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

644513



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caseros 1201

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869

Buenos Aires, 20 DE DICIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 13761

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58217

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: ROSPAW SRL

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7312

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TRAMA ROS PLUS

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

Concentración: 325 mg - 37,5 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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

PARACETAMOL 325 mg - TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg

Excipiente (s)

ALMIDON PREGELATINIZADO 25 mg NÚCLEO 1
ACIDO ESTEARICO 5 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 10 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 15 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 62,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,2 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 400 0,8 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES CONTENIENDO 1- 2- 3- 4 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

ENVASES HOSPITALARIOS:

ENVASES CONTENIENDO 6-9-10- 50- 100 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 60 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 90 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE
FORMA RECONSTITUIDA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C10B4AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02BE51

Acción terapéutica: ANALGÉSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TRAMA ROS PLUS está indicado para el alivio del dolor moderado a severo. El uso de TRAMA ROS PLUS debería estar restringido a aquellos pacientes cuyo dolor moderado a severo requiera combinación de tramadol y paracetamol.

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
DONATO ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
HLB PHARMA GROUP SA	4599/06	AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054	BARRIO BOATING CLUB - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
TAURO SA	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	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
ARCANO SA	2261/15	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

HLB PHARMA GROUP SA	4599/06	AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054	BARRIO BOATING CLUB - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
TAURO SA	1210/11	JUAN AGUSTIN GARCIA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ARCANO SA	2261/15	CORONEL MARTINIANO CHILAVERT 1124	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA
HLB PHARMA GROUP SA	4599/06	AV. INTENDENTE TOMKINSON 2054	BARRIO BOATING CLUB - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
ROSPAW SRL	2455/15	SANTOS DUMONT 4744	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000004-15-3



CHIALE Carlos Alberto
 CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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