



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2018-20-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 2 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000265-14-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000265-14-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. 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).

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

competencia.

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

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. 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 VEROTRAL® y nombre/s genérico/s TRAMADOL CLORHIDRATO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 17/01/2017 13:54:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 09/11/2017 13:12:32.

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

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

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

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

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000265-14-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.02 13:28:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.02 13:28:14 -0300'

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/2mL
INYECTABLE

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

- ✓ Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento
- ✓ Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan sus mismos síntomas, dado que podría perjudicarlos.
- ✓ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es **VEROTRAL** y para qué se utiliza?:

Tramadol clorhidrato - la sustancia activa de **VEROTRAL** - pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como analgésicos opioides. Su acción analgésica se debe a que actúa sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y el cerebro. **VEROTRAL** se utiliza para el tratamiento del dolor moderado a intenso.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **VEROTRAL**?:

No tome **VEROTRAL**: Si es alérgico al Tramadol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si se encuentra intoxicado por alcohol o sedantes, como por ejemplo, pastillas para dormir, otros analgésicos o tranquilizantes. Si está tomando o ha tomado en el transcurso de las dos últimas semanas ciertos medicamentos denominados -inhibidores de la monoaminooxidasa o inhibidores de la MAO (utilizados para el tratamiento de la depresión). La combinación puede dar lugar a una interacción grave, potencialmente mortal. Si padece epilepsia que no es controlada por su medicación actual. El uso de **VEROTRAL** 50 mg no es adecuado en niños con un peso inferior a 25 Kg.

Advertencias y precauciones: Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar TRAMADOL (**VEROTRAL**):

Si padece epilepsia o convulsiones (crisis epilépticas) o las ha padecido en el pasado, porque el Tramadol podría aumentar el riesgo de que vuelva a padecerlas. Si tiene problemas hepáticos o renales.

Como sucede con todos los opioides, Tramadol debe utilizarse con precaución y sólo bajo supervisión médica en los pacientes gravemente enfermos, incluidos los que presentan dificultad respiratoria, presión arterial demasiado baja (shock), traumatismo craneal o enfermedades cerebrales que pueden causar aumento de la presión intracraneal.

Como ocurre con todos los opioides, Tramadol puede producir dependencia psicológica y física o adicción en algunas personas, en especial con el uso prolongado. La dosis necesaria para alcanzar el efecto deseado puede aumentar con el tiempo. En los pacientes que son adictos a otros analgésicos opioides, Tramadol debe utilizarse con precaución y sólo durante periodos cortos.

Uso de **VEROTRAL** con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El efecto analgésico de este medicamento puede debilitarse y/o acortarse si usted está tomando otros medicamentos que contienen: carbamazepina (utilizada para tratar la epilepsia), pentazocina, nalbufina o buprenorfina (analgésicos), ondansetrón (utilizado para interrumpir las náuseas).

El riesgo de efectos adversos aumenta: 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 Tramadol de forma

simultánea a éstos medicamentos. Su médico le dirá si el Tramadol es adecuado para usted.

Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión. **VEROTRAL (TRAMADOL)** puede interactuar 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

Si toma **VEROTRAL** al mismo tiempo que sedantes, como por ejemplo, tranquilizantes o pastillas para dormir y otros analgésicos (morfina, codeína). Es posible que se sienta demasiado somnoliento(a) o que sienta que puede perder el conocimiento.

Si toma **VEROTRAL** al mismo tiempo que alcohol: el **VEROTRAL** (Tramadol) puede aumentar el efecto del alcohol y, por lo tanto, debe actuar con precaución si desea beber alcohol durante el tratamiento con este medicamento.

Si toma Tramadol al mismo tiempo que medicamentos que inhiben la coagulación de la sangre, como warfarina. Es posible que deba reducirse la dosis de estos medicamentos, de lo contrario podría aumentar el riesgo de hemorragia grave.

No tome **VEROTRAL** al mismo tiempo que los medicamentos denominados inhibidores de la monoaminooxidasa (que se utilizan para tratar la depresión) o si ha tomado alguno en el transcurso de las 2 últimas semanas.

Embarazo y lactancia: el Tramadol puede afectar al feto y está presente en la leche materna. Por lo tanto, no debe tomarse durante el embarazo o la lactancia. Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas: Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con **VEROTRAL**. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas, observe cómo le afecta este medicamento. No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareo, tiene visión borrosa o ve doble, o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento, al cambiar a otro tratamiento y al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar VEROTRAL?: 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.

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

A continuación se indican las dosis habituales. Es posible que su médico aumente o disminuya gradualmente la dosis dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Las dosis recomendadas son:

Adultos y niños de más de 12 años:

FORMA FARMACEUTICA	DOSIS UNICA	DOSIS MAXIMA DIARIA
Solución para inyectables 100 mg	100mg cada 4 a 6 horas (1 ampolla)	400 mg (hasta 4 ampollas)

En caso de dolor severo se puede administrar como dosis inicial la dosis más alta de 100mg. Dependiendo de la intensidad del dolor el efecto perdura entre 4 a 8 horas.

En primera instancia se debe recurrir a la dosis analgésica más baja que resulte eficaz.

Para tratamientos de dolores severos postquirúrgicos puede recurrirse para una analgesia efectiva a dosis más altas a demanda del postquirúrgico inmediato. Los requerimientos posológicos que se presentan pasadas las primeras 24 hs. no suelen ser mayores que los habituales de uso normal.

No deben suministrarse dosis diarias de más de 400mg excepto en casos de circunstancias medicas especiales como por ejemplo dolores oncológicos o postquirúrgicos.

Niños de 1 a 11 años de edad:

No es apto para administrarse a niños menores de 1 año de edad.

Solución para Inyección: la solución para inyección de 100mg/2ml debe ser diluida en agua para inyectables de acuerdo a las siguientes concentraciones: 1ml de Tramadol Clorhidrato solución para inyectables contiene 50mg de principio activo.

Tramadol	Agua para Inyectables	Concentraciones
2 mL de Tramadol	2 mL	25,0 mg/mL
	4 mL	16,7 mg/mL
	6 mL	12,5 mg/mL
	8 mL	10,0 mg/mL
	10 mL	8,3 mg/mL
	12 mL	7,1 mg/mL
	14 mL	6,3 mg/mL
	16 mL	5,6 mg/mL
	18 mL	5,0 mg/mL

Incompatibilidades: La solución inyectable de Tramadol Clorhidrato no es miscible con Diclofenac, Indometacina, Fenibutazona, Diazepam, Midazolam, Flunitrazepam, Trinitrato de Glicenlo (Nitroglicerina).

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante, así como todo residuo del mismo según las normas vigentes. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

Pacientes de edad avanzada: En pacientes de hasta 75 años de edad que no presenten insuficiencias renales o hepáticas clínicamente manifiestas no suele ser necesario ajustar la dosis recomendada. En pacientes mayores de 75 años de edad, la eliminación del principio activo puede prolongarse, para estos casos deben prolongarse los plazos entre dosis consecutivas según los requerimientos del paciente.

Insuficiencia renal y hepática - diálisis: la eliminación del principio activo puede prolongarse, para estos casos deben prolongarse los plazos entre dosis consecutivas según los requerimientos del paciente.

Forma de administración:

Solución para Inyección: puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea o por perfusión.

- **Vía intravenosa:** la solución debe administrarse lentamente a razón de 1mL/minuto; 1mL equivale a 50mg de principio activo.
- **Perfusión:** debe realizarse luego de diluir el contenido de la ampolla en una solución para perfusión según criterio médico.

Duración del tratamiento: no debe administrarse por mayor tiempo del estrictamente necesario dependiendo de la naturaleza, gravedad de la afección y respuesta del paciente. Para los casos de tratamientos a largo plazo el médico deberá evaluar el riesgo beneficio para el paciente y efectuar seguimientos a intervalos regulares, interrumpiendo la administración en caso de no obtener la respuesta esperada.

Si toma más VEROTRAL del que debe: Si usted ha tomado TRAMADOL (VEROTRAL) más de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, TE (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños Pedro de Elizalde, TE (011) 4300-2115

Hospital A. Posadas, TE (011) 4654-6648/4658/7777.

Puede presentar diversos síntomas, entre ellos: vómitos (mareos), disminución de la presión arterial, taquicardia, lipotimia, desmayo o incluso coma, crisis epilépticas y dificultades respiratorias.

Si olvidó tomar VEROTRAL, tómelo en cuanto se acuerde y luego siga tomándolo como antes. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con TRAMADOL (VEROTRAL), podría volver a aparecer el dolor.

Si quisiera interrumpir el tratamiento porque padece efectos adversos desagradables, hable con su médico.

Si ha estado tomando este medicamento durante un periodo muy prolongado e interrumpe repentinamente el tratamiento, es posible que tenga los siguientes

efectos adversos: inquietud, ansiedad, nerviosismo, temblores o dolor de estómago. Si padeciera alguno de estos efectos después de interrumpir el tratamiento con VEROTRAL consulte a su médico.
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, VEROTRAL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos, se clasifican usualmente como sigue:

- Muy comunes (más de 1 en 10 pacientes)
- Comunes (más de 1 en 100 pacientes)
- Poco comunes (más de 1 en 1000 pacientes)
- Raros (más de 1 en 10.000 pacientes)
- Muy raros (1 o menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados)
- No conocidos (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles).

VEROTRAL puede causar ocasionalmente reacciones alérgicas aunque las reacciones alérgicas graves (incluida la anafilaxia y el angioedema) son raras. Informe inmediatamente a su médico si presenta ruido o pitos al respirar repentinos, dificultad respiratoria, hinchazón en los párpados, la cara o los labios, erupción en la piel o picor (especialmente si afecta a todo el cuerpo). Pueden producirse los siguientes efectos adversos:

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

Frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes Dolor de cabeza, Vómitos, Estreñimiento, Fatiga (cansancio), Somnolencia, Sequedad de la boca, Sudoración

Poco frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes Palpitaciones (latidos cardiacos más rápidos o irregulares), Arcadas, Diarrea, Taquicardia, Debilidad, Hipotensión, en especial cuando está de pie. Distensión del estómago

Trastornos de la piel (p. ej., picores, erupción, inicio repentino del enrojecimiento de la piel)

Raros: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes Latidos lentos del corazón (bradicardia), Aumento de la presión arterial, Trastornos del apetito, Sensaciones anormales en la piel (p. ej., hormigueo, entumecimiento), Temblores, Dificultades respiratorias, Convulsiones (crisis) epilépticas, Tics musculares, Desmayos, Movimiento descoordinado, Cambios de humor, Alucinaciones, Confusión, Dificultades para dormir, Ansiedad, Pesadillas, Visión borrosa, Reducción de la fuerza muscular

Trastornos urinarios, p. ej., producción de menos orina de lo normal Drogodependencia (adicción)

Reacciones alérgicas generalizadas

Muy raros: pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes) Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Disminución del nivel de glucosa en sangre (hipoglucemia)

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de VEROTRAL

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 4° y 25°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de VEROTRAL:

Fórmula cualicuantitativa		
Cada 100 mg/ 2 mL de solución inyectable contiene:		
Tramadol Clorhidrato	100,00	mg
Acetato de Sodio anhidro	5,00	mg
Agua destilada c.s.p.	2,00	mL

Presentaciones:

Inyectable: VEROTRAL 100 mg/2mL se presenta en forma de solución inyectable estéril en ampollas de vidrio. Las ampollas contienen 2 mL de solución. Se presenta en estuches conteniendo 3, 5 y 6 ampollas. Envase hospitalario por 25 ampollas.

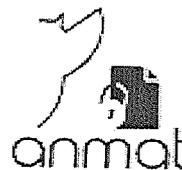
**Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:
Laboratorios SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L.- Avenida Brasil 3131/3133-
(C1260ABA) CABA- Tel (005411) 4308-3031- Directora Técnica María Verónica Varas,
Farmacéutica.
Elaborado en: Edificio I Calle Estados Unidos 5105 Esquina Luis Sullivan 2961,
Localidad aérea de promoción el triángulo (1667), Partido de Malvinas Argentinas,
Buenos Aires, Argentina.
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación- Certificado
N°

Fecha de última revisión: 11/2017



anmat
VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PACIENTE
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/mL
GOTAS

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

- ✓ Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, contiene información importante para usted.
- ✓ Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan sus mismos síntomas, dado que podría perjudicarlos.
- ✓ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es VEROTRAL y para qué se utiliza?:

Tramadol clorhidrato - la sustancia activa de VEROTRAL - pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como analgésicos opioides. Su acción analgésica se debe a que actúa sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y el cerebro. Tramadol se utiliza para el tratamiento del dolor moderado a intenso.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar VEROTRAL?:

No tome VEROTRAL: Si es alérgico al Tramadol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si se encuentra intoxicado por alcohol o sedantes, como por ejemplo, pastillas para dormir, otros analgésicos o tranquilizantes. Si está tomando o ha tomado en el transcurso de las dos últimas semanas ciertos medicamentos denominados -inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores de la MAO (utilizados para el tratamiento de la depresión). La combinación puede dar lugar a una interacción grave, potencialmente mortal. Si padece epilepsia que no es controlada por su medicación actual. VEROTRAL no es un fármaco adecuado como sustituto para el tratamiento de la drogadicción. El uso de VEROTRAL 50 mg no es adecuado en niños con un peso inferior a 25 Kg.

Advertencias y precauciones: Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar VEROTRAL:

Si padece epilepsia o convulsiones (crisis epilépticas) o las ha padecido en el pasado, porque Tramadol podría aumentar el riesgo de que vuelva a padecerlas.

Si tiene problemas hepáticos o renales.

Como sucede con todos los opioides, Tramadol debe utilizarse con precaución y sólo bajo supervisión médica en los pacientes gravemente enfermos, incluidos los que presentan dificultad respiratoria, presión arterial demasiado baja (shock), traumatismo craneal o enfermedades cerebrales que pueden causar aumento de la presión intracraneal.

Como ocurre con todos los opioides, Tramadol puede producir dependencia psicológica y física o adicción en algunas personas, en especial con el uso prolongado. La dosis necesaria para alcanzar el efecto deseado puede aumentar con el tiempo. En los pacientes que son adictos a otros

analgésicos opioides, Tramadol debe utilizarse con precaución y sólo durante periodos cortos.

Uso de Tramadol con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El efecto analgésico de Tramadol (Verotral) puede debilitarse y/o acortarse si usted está tomando otros medicamentos que contienen: Carbamazepina (utilizada para tratar la epilepsia), Pentazocina, nalbufina o buprenorfina (analgésicos), Ondansetrón (utilizado para interrumpir las náuseas).

El riesgo de efectos adversos aumenta: 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 Tramadol de forma simultánea a éstos medicamentos. Su médico le dirá si el medicamento es adecuado para usted.

Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión. Tramadol 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

Si toma Verotral al mismo tiempo que sedantes, como por ejemplo, tranquilizantes o pastillas para dormir y otros analgésicos (morfina, codeína). Es posible que se sienta demasiado somnoliento(a) o que sienta que puede perder el conocimiento.

Si toma Verotral al mismo tiempo que alcohol. Tramadol (Verotral) puede aumentar el efecto del alcohol y, por lo tanto, debe actuar con precaución si desea beber alcohol durante el tratamiento.

Si toma Verotral al mismo tiempo que medicamentos que inhiben la coagulación de la sangre, como warfarina. Es posible que deba reducirse la dosis de estos medicamentos, de lo contrario podría aumentar el riesgo de hemorragia grave.

No tome Tramadol al mismo tiempo que los medicamentos denominados inhibidores de la monoaminooxidasa (que se utilizan para tratar la depresión) o si ha tomado alguno en el transcurso de las 2 últimas semanas.

Embarazo y lactancia: el Tramadol puede afectar al feto y está presente en la leche materna. Por lo tanto, no debe tomarse durante el embarazo o la lactancia. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas: Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con Tramadol. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas, observe cómo le afecta este medicamento. No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareo, tiene visión borrosa o ve doble, o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento, al cambiar a otro tratamiento y al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar VEROTRAL (Tramadol): 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.

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

A continuación se indican las dosis habituales. Es posible que su médico aumente o disminuya gradualmente la dosis dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Las dosis recomendadas son:

Adultos y niños de más de 12 años:

FORMA FARMACEUTICA	DOSIS UNICA	DOSIS MAXIMA DIARIA
Gotas	50 a 100mg cada 4 a 6 horas (20 a 40 gotas)	400 mg (hasta 160 gotas)

Si luego de administrar una dosis única de 50mg no se logra un control adecuado del dolor, transcurridos entre 30 a 60 minutos desde su aplicación, puede administrarse una segunda dosis de 50mg.

En caso de dolor severo se puede administrar como dosis inicial la dosis más alta de 100mg. Dependiendo de la intensidad del dolor el efecto perdura entre 4 a 8 horas.

En primera instancia se debe recurrir a la dosis analgésica más baja que resulte eficaz.

Para tratamientos de dolores severos postquirúrgicos puede recurrirse para una analgesia efectiva a dosis más altas a demanda del postquirúrgico inmediato. Los requerimientos posológicos que se presentan pasadas las primeras 24 hs. no suelen ser mayores que los habituales de uso normal.

No deben suministrarse dosis diarias de más de 400mg excepto en casos de circunstancias medicas especiales como por ejemplo dolores oncológicos o postquirúrgicos.

Niños de 1 a 11 años de edad:

No es apto para administrarse a niños menores de 1 año de edad. La dosis única recomendada es de 1 a 2mg por kilogramo de peso corporal, no debiendo superar los 8mg diarios de principio activo por kilogramo de peso corporal.

Gotas: se recomienda utilizar esta forma farmacéutica en niños de 1 a 11 años de edad dado que con el empleo del frasco gotero se logra una dosis más precisa basada en el peso corporal; 1 gota de Tramadol clorhidrato (VEROTRAL) contiene aproximadamente 2,5mg de principio activo.

Edad	Peso	Cantidad de Gotas
1 año	10 kg	4 a 8 gotas
3 años	15 kg	6 a 12 gotas
6 años	20 kg	8 a 16 gotas
9 años	30 kg	12 a 24 gotas
11 años	45 kg	18 a 36 gotas

Pacientes de edad avanzada: En pacientes de hasta 75 años de edad que no presenten insuficiencias renales o hepáticas clínicamente manifiestas no suele ser necesario ajustar la dosis recomendada. En pacientes mayores de 75 años de edad, la eliminación del principio activo puede prolongarse, para estos casos deben prolongarse los plazos entre dosis consecutivas según los requerimientos del paciente.

Insuficiencia renal y hepática - diálisis: la eliminación del principio activo puede prolongarse, para estos casos deben prolongarse los plazos entre dosis consecutivas según los requerimientos del paciente.

Forma de administración:

Gotas: se administra por vía oral, con un poco de líquido, independientemente de las comidas.

Duración del tratamiento: no debe administrarse por mayor tiempo del estrictamente necesario dependiendo de la naturaleza, gravedad de la afección y respuesta del paciente. Para los casos de tratamientos a largo plazo el médico deberá evaluar el riesgo beneficio para el paciente y efectuar seguimientos a intervalos regulares, interrumpiendo la administración en caso de no obtener la respuesta esperada.

Si toma más VEROTRAL del que debe: Si usted ha tomado Tramadol más de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o ante la eventualidad de una sobre dosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, TE (011) 4962-6666/2247
Hospital de Niños Pedro de Elizalde, TE (011) 4300-2115
Hospital A. Posadas, TE (011) 4654-6648/4658/7777.

Puede presentar diversos síntomas, entre ellos: vómitos (mareos), disminución de la presión arterial, taquicardia, lipotimia, desmayo o incluso coma, crisis epilépticas y dificultades respiratorias.

Si olvidó tomar Tramadol, tómelo en cuanto se acuerde y luego siga tomándolo como antes. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Verotral, podría volver a aparecer el dolor.

Si quisiera interrumpir el tratamiento porque padece efectos adversos desagradables, hable con su médico.

Si ha estado tomando este medicamento durante un periodo muy prolongado e interrumpe repentinamente el tratamiento, es posible que tenga los siguientes efectos adversos: inquietud, ansiedad, nerviosismo, temblores o dolor de estómago. Si padeciera alguno de estos efectos después de interrumpir el tratamiento, consulte a su médico.

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, Tramadol (VEROTRAL) puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos, se clasifican usualmente como sigue:

- Muy comunes (más de 1 en 10 pacientes)
- Comunes (más de 1 en 100 pacientes)
- Poco comunes (más de 1 en 1000 pacientes)
- Raros (más de 1 en 10.000 pacientes)
- Muy raros (1 o menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados)

- No conocidos (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles. Verotral puede causar ocasionalmente reacciones alérgicas aunque las reacciones alérgicas graves (incluida la anafilaxia y el angioedema) son raras. Informe inmediatamente a su médico si presenta ruido o silbidos al respirar repentinos, dificultad respiratoria, hinchazón en los párpados, la cara o los labios, erupción en la piel o picazón (especialmente si afecta a todo el cuerpo).

Pueden producirse los siguientes efectos adversos:

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

Frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes Dolor de cabeza, Vómitos, Estreñimiento, Fatiga (cansancio), Somnolencia, Sequedad de la boca, Sudoración

Poco frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes Palpitaciones (latidos cardiacos más rápidos o irregulares), Arcadas, Diarrea, Taquicardia, Debilidad, Hipotensión, en especial cuando está de pie. Distensión del estómago

Trastornos de la piel (p. ej., picores, erupción, inicio repentino del enrojecimiento de la piel)

Raros: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes Latidos lentos del corazón (bradicardia), Aumento de la presión arterial, Trastornos del apetito, Sensaciones anormales en la piel (p. ej., hormigueo, entumecimiento), Temblores, Dificultades respiratorias, Convulsiones (crisis) epilépticas, Tics musculares, Desmayos, Movimiento descoordinado, Cambios de humor, Alucinaciones, Confusión, Dificultades

para dormir, Ansiedad, Pesadillas, Visión borrosa, Reducción de la fuerza muscular
 Trastornos urinarios, p. ej., producción de menos orina de lo normal
 Drogodependencia (adicción)
 Reacciones alérgicas generalizadas
 Muy raros: pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes) Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas
 Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Disminución del nivel de glucosa en sangre (hipoglucemia)
 Comunicación de efectos adversos: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.
 Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de Verotral

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Verotral:

Fórmula cualicuantitativa		
Cada 100 mg/mL de gotas contiene:		
Tramadol Clorhidrato	100,00	mg
Sorbato de Potasio	1,50	mg
Glicerina	150,00	mg
Propilenglicol	150,00	mg
Azúcar	200,00	mg
Ciclamato de Sodio	10,00	mg
Sacarina Sódica	5,00	mg
Macrogolclicerol Hidroxiestearato	1,00	mg
Aceite de Menta	0,50	mg
Esencia de Anís	0,30	mg
Agua purificada c.s.p.	1,00	mL

Presentaciones:

Gotas: VEROTRAL 100 mg/mL se presenta en envases conteniendo frascos de 10 y 20 mL. Envase hospitalario por 100 y 500 frascos.

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

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

Laboratorios SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L. (C126OABA) CABA- Tel (005411) 4308-3031- Di Varas, Farmacéutica.

Elaborado en: Cnel. Méndez 438/440, v Argentina; Av. Brasil 3131/33, C.A.B.A. (12

Medicamento autorizado por el Minister: Certificado N°.....



Fecha de última revisión: 11/2017
 VARAS María Verónica
 CUIL 27125060345

Brasil 3131/3133-
 CHALE Carlos Alberto
 CUIL 20120914113
 Buenos Aires,
 de la Nación-

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
CAPSULAS

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

- ✓ Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, contiene información importante para usted.
- ✓ Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan sus mismos síntomas, dado que podría perjudicarlos.
- ✓ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es VEROTRAL y para qué se utiliza?:

Tramadol clorhidrato, la sustancia activa de VEROTRAL, pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como analgésicos opioides. Su acción analgésica se debe a que actúa sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y el cerebro. VEROTRAL se utiliza para el tratamiento del dolor moderado a intenso.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar VEROTRAL?:

No tome VEROTRAL si es alérgico al Tramadol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento; si se encuentra intoxicado por alcohol o sedantes, como por ejemplo, pastillas para dormir, otros analgésicos o tranquilizantes; si está tomando o ha tomado en el transcurso de las dos últimas semanas ciertos medicamentos denominados "inhibidores de la monoaminooxidasa o inhibidores de la MAO" (utilizados para el tratamiento de la depresión) (La combinación puede dar lugar a una interacción grave, potencialmente mortal); si padece epilepsia que no es controlada por su medicación actual. VEROTRAL no es un fármaco adecuado como sustituto para el tratamiento de la drogadicción. El uso de VEROTRAL 50 mg no es adecuado en niños con un peso inferior a 25 Kg.

Advertencias y precauciones: Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar VEROTRAL:

Si padece epilepsia o convulsiones (crisis epilépticas) o las ha padecido en el pasado, porque Tramadol podría aumentar el riesgo de que vuelva a padecerlas.

Si tiene problemas hepáticos o renales.

Como sucede con todos los opioides, Tramadol debe utilizarse con precaución y sólo bajo supervisión médica en los pacientes gravemente enfermos, incluidos los que presentan dificultad respiratoria, presión arterial demasiado baja (shock), traumatismo craneal o enfermedades cerebrales que pueden causar aumento de la presión intracraneal.

Como ocurre con todos los opioides, Tramadol puede producir dependencia psicológica y física o adicción en algunas personas, en especial con el uso prolongado. La dosis necesaria para alcanzar el efecto deseado puede aumentar con el tiempo. En los pacientes que son adictos a otros analgésicos opioides, Tramadol debe utilizarse con precaución y sólo durante periodos cortos.

Uso de VEROTRAL con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El efecto analgésico de VEROTRAL puede debilitarse y/o acortarse si usted está tomando otros medicamentos que contienen: Carbamazepina (utilizada para tratar la epilepsia), Pentazocina, Nalbufina o Buprenorfina (analgésicos), Ondansetrón (utilizado para interrumpir las náuseas).

El riesgo de efectos adversos aumenta: 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 VEROTRAL de forma simultánea a éstos medicamentos. Su médico le dirá si VEROTRAL es adecuado para usted.

Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión. VEROTRAL 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

Si toma VEROTRAL al mismo tiempo que sedantes, como por ejemplo, tranquilizantes o pastillas para dormir y otros analgésicos (morfina, codeína). Es posible que se sienta demasiado somnoliento(a) o que sienta que puede perder el conocimiento.

Si toma VEROTRAL al mismo tiempo que alcohol. Tramadol puede aumentar el efecto del alcohol y, por lo tanto, debe actuar con precaución si desea beber alcohol durante el tratamiento con VEROTRAL.

Si toma VEROTRAL al mismo tiempo que medicamentos que inhiben la coagulación de la sangre, como Warfarina. Es posible que deba reducirse la dosis de estos medicamentos, de lo contrario podría aumentar el riesgo de hemorragia grave.

No tome VEROTRAL al mismo tiempo que los medicamentos denominados inhibidores de la monoaminooxidasa (que se utilizan para tratar la depresión) o si ha tomado alguno en el transcurso de las 2 últimas semanas.

Embarazo y lactancia: VEROTRAL puede afectar al feto y está presente en la leche materna. Por lo tanto, no debe tomarse durante el embarazo o la lactancia. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas: Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con VEROTRAL. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas, observe como le afecta este medicamento. No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareo, tiene visión borrosa o ve doble, o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento, al cambiar a otro tratamiento y al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar VEROTRAL: 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.

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

A continuación se indican las dosis habituales. Es posible que su médico aumente o disminuya gradualmente la dosis dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Las dosis recomendadas son:

Adultos y niños de más de 12 años:

FORMA FARMACEUTICA	DOSIS UNICA	DOSIS MAXIMA DIARIA
Capsulas	50 a 100mg cada 4 a 6 horas (1 a 2 capsulas)	400 mg (hasta 8 capsulas)

Si luego de administrar una dosis única de 50mg no se logra un control adecuado del dolor, transcurridos entre 30 a 60 minutos desde su aplicación, puede administrarse una segunda dosis de 50mg.

En caso de dolor severo se puede administrar como dosis inicial la dosis más alta de 100mg. Dependiendo de la intensidad del dolor el efecto perdura entre 4 a 8 horas.

En primera instancia se debe recurrir a la dosis analgésica más baja que resulte eficaz.

Para tratamientos de dolores severos postquirúrgicos puede recurrirse para una analgesia efectiva a dosis más altas a demanda del postquirúrgico inmediato. Los requerimientos posológicos que se presentan pasadas las primeras 24 hs. no suelen ser mayores que los habituales de uso normal.

No deben suministrarse dosis diarias de más de 400mg excepto en casos de circunstancias medicas especiales como por ejemplo dolores oncológicos o postquirúrgicos.

Niños de 1 a 11 años de edad:

No es apto para administrarse a niños menores de 1 año de edad. La dosis única recomendada es de 1 a 2mg por kilogramo de peso corporal, no debiendo superar los 8mg diarios de principio activo por kilogramo de peso corporal.

Capsulas: esta forma farmacéutica no es apta para administrar a niños menores de 12 años debido a la alta concentración de esta formulación.

Pacientes de edad avanzada: En pacientes de hasta 75 años de edad que no presenten insuficiencias renales o hepáticas clínicamente manifiestas no suele ser necesario ajustar la dosis recomendada. En pacientes mayores de 75 años de edad, la eliminación del principio activo puede prolongarse, para estos casos deben prolongarse los plazos entre dosis consecutivas según los requerimientos del paciente.

Insuficiencia renal y hepática - diálisis: la eliminación del principio activo puede prolongarse, para estos casos deben prolongarse los plazos entre dosis consecutivas según los requerimientos del paciente.

Forma de administración:

Capsulas: se administran por vía oral con abundante líquido, deben tragarse enteras, independientemente de las comidas.

Duración del tratamiento: no debe administrarse por mayor tiempo del estrictamente necesario dependiendo de la naturaleza, gravedad de la afección y respuesta del paciente. Para los casos de tratamientos a largo plazo el médico deberá evaluar el riesgo beneficio para el paciente y efectuar seguimientos a intervalos regulares, interrumpiendo la administración en caso de no obtener la respuesta esperada.

Si toma más VEROTRAL del que debe: Si usted ha tomado VEROTRAL más de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o ante la eventualidad de una sobre dosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, TE (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños Pedro de Elizalde, TE (011) 4300-2115

Hospital A. Posadas, TE (011) 4654-6648/4658/7777.

Puede presentar diversos síntomas, entre ellos: vómitos (mareos), disminución de la presión arterial, taquicardia, lipotimia, desmayo o incluso coma, crisis epilépticas y dificultades respiratorias.

Si olvidó tomar VEROTRAL, tómelo en cuanto se acuerde y luego siga tomándolo como antes. No tome una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con VEROTRAL, podría volver a aparecer el dolor.

Si quisiera interrumpir el tratamiento porque padece efectos adversos desagradables, hable con su médico.

Si ha estado tomando este medicamento durante un periodo muy prolongado e interrumpe repentinamente el tratamiento, es posible que tenga los siguientes efectos adversos: inquietud, ansiedad, nerviosismo, temblores o dolor de estómago. Si padeciera alguno de estos efectos después de interrumpir el tratamiento con VEROTRAL, consulte a su médico.

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, VEROTRAL puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Estos, se clasifican usualmente como sigue:

- Muy comunes (más de 1 en 10 pacientes)
- Comunes (más de 1 en 100 pacientes)
- Poco comunes (más de 1 en 1000 pacientes)
- Raros (más de 1 en 10.000 pacientes)
- Muy raros (1 o menos de 1 en 10.000 pacientes, incluyendo casos aislados)
- No conocidos (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles. VEROTRAL

puede causar ocasionalmente reacciones alérgicas aunque las reacciones alérgicas graves (incluida la anafilaxia y el angioedema) son raras. Informe inmediatamente a su médico si presenta ruido o silbidos al respirar repentinos, dificultad respiratoria, hinchazón en los párpados, la cara o los labios, erupción en la piel o picazón (especialmente si afecta a todo el cuerpo).

Pueden producirse los siguientes efectos adversos:

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

Frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes Dolor de cabeza, Vómitos, Estreñimiento, Fatiga (cansancio), Somnolencia, Sequedad de la boca, Sudoración

Poco frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes Palpitaciones (latidos cardiacos más rápidos o irregulares), Arcadas, Diarrea, Taquicardia, Debilidad, Hipotensión, en especial cuando está de pie. Distensión del estómago

Trastornos de la piel (p. ej., picores, erupción, inicio repentino del enrojecimiento de la piel)

Raros: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes Latidos lentos del corazón (bradicardia), Aumento de la presión arterial, Trastornos del apetito, Sensaciones anormales en la piel (p. ej., hormigueo, entumecimiento), Temblores, Dificultades respiratorias, Convulsiones (crisis) epilépticas, Tics musculares, Desmayos, Movimiento descoordinado, Cambios de humor, Alucinaciones, Confusión, Dificultades para dormir, Ansiedad, Pesadillas, Visión borrosa, Reducción de la fuerza muscular

Trastornos urinarios, p. ej., producción de menos orina de lo normal Drogodependencia (adicción)

Reacciones alérgicas generalizadas

Muy raros: pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes) Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Disminución del nivel de glucosa en sangre (hipoglucemia)

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

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

5. Conservación de VEROTRAL

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 25°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de VEROTRAL:

Fórmula cualicuantitativa		
Cada capsula de 50 mg contiene:		
TRAMADOL CLORHIDRATO	50,00	mg
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200)	58,00	mg
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO	45,00	mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	2,00	mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	5,00	mg
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005)	0,0269	mg
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985)	0,0012	mg
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090)	0,0230	mg
DIOXIDO DE TITANIO	0,3153	mg
GELATINA	47,6336	mg

Presentaciones:

Cápsulas: VEROTRAL 50 mg se presenta en forma de cápsulas duras de gelatina. Las cápsulas van acondicionadas en blísteres por 10 cápsulas de folia de aluminio y folia de cloruro de polivinilo (PVC). Se presenta en estuches conteniendo 10, 20 y 30 cápsulas. Envase hospitalario por 100, 500 y 1000 cápsulas.

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

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

Laboratorios SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L.- Avenida Brasil 3131/3133- (C126OABA) CABA- Tel (005411) 4308-3031- Directora Técnica María Verónica Varas, Farmacéutica.

Elaborado en: Galicia 2652/64/66, C.A.B.A. (1416), Argentina.
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación- Certificado
N°.....

Fecha de última revisión: 11/2017



anmat
VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

VEROTRAL®
TRAMADOL Clorhidrato 100mg
Inyectable 100 mg
Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada ampolla contiene:

Tramadol clorhidrato.....	100 mg
Acetato de Sodio anhidro.....	5 mg
Agua destilada c.s.p.....	2 ml

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico opioide de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

ACCION FARMACOLOGICA

Tramadol es un analgésico de acción central que actúa sobre los receptores opioides e inhibe la recaptación de monoaminas. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides mu, delta, kappa, con mayor afinidad por los receptores mu.

Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina.

Tramadol tiene un efecto antitussivo.

En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de tramadol no ejercen depresor respiratorio. Tampoco afecta la motilidad gastrointestinal.

Se ha comunicado que la potencia de tramadol es 1/10 - 1/16 la de morfina.

FARMACOCINETICA

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50-100 mg está comprendida entre el 70%-90%. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de las 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%.

La concentración plasmática máxima de tramadol después de una dosis oral de 100 mg es alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración.

La vida media de la fase de distribución presenta un t1/2 aproximadamente 0,8 horas.

El volumen de distribución es de 3-4 L/kg. Tramadol posee una elevada afinidad tisular.

La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 10 mcg/ml). La saturación de la unión de proteínas plasmáticas únicamente se da a concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria.

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

La metabolización del tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo.

Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina.

Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media t1/2 (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalos 5,4-9,6 h) y es de aproximadamente la de tramadol.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada asciende al 90% de la radiactividad total de la dosis administrada.

En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada.

En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3 ± 4,9 h (tramadol) y 18,5 ± 9,4 h (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente.

En pacientes con insuficiencia renal (Aclaramiento de creatinina inferior a 5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ h y $16,9 \pm 3$; en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente. Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación $t_{1/2}$ es aproximadamente de 6 h.

En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del margen de dosificación terapéutico. La relación entre concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo puede variar considerablemente en casos aislados.

En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/ml.

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

La posología debe ser ajustada según criterio médico, de acuerdo a la severidad del dolor.

Las dosis terapéuticas usuales son las siguientes:

Adultos y niños mayores de 16 años

Inyectable 100 mg: 1 ampolla por vía intravenosa (inyección lenta o perfusión) ó intramuscular hasta 34 veces por día.

En niños: la seguridad y eficacia en menores de 16 años no ha sido establecida.

En ancianos: la dosis límite en pacientes mayores de 75 años es de 300 mg diarios.

En insuficiencia renal: (clearance inferior a 30 ml/min) y en Insuficiencia hepática: la dosificación debe ser reducida 50 a 100 mg cada 12 horas.

Dosis mínima: 100 mg/día.

Dosis máxima: 400 mg/día.

Tramadol 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, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y en breves intervalos (con pausas en el tratamiento si es necesario) por si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

Pacientes con la función renal alterada y/o enfermedad hepática:

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepáticas graves, no está recomendada la administración de tramadol. En insuficiencias moderadas deberá considerarse cuidadosamente la prolongación del intervalo de dosificación.

Pacientes de edad avanzada:

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática que esté clínicamente manifiesta.

En pacientes de edad más avanzada (>75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación después de la administración oral. Por lo tanto deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente.

CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse Tramadol en:

-Intoxicación aguda por alcohol, conjuntamente con otros analgésicos de acción central, hipnóticos, psicotrópicos, psicoanalépticos u otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central.

-En pacientes que recibieron tratamiento con IMAO (selegiline incluida) en los últimos 15 días.

-Embarazo y lactancia.

-Hipersensibilidad comprobada al Tramadol, cualquier otro componente del producto u opioides.

-En casos de abuso o dependencia de drogas: TRAMADOL no debe usarse como sustituto de la droga, ya que no suprime los síntomas de privación de morfina.

ADVERTENCIAS

Tramadol puede administrarse, únicamente bajo precauciones especiales, a pacientes dependientes de los opioides, con traumatismo craneal, shock, perturbación del conocimiento de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria o con hipertensión intracraneal.

Se debe usar con precaución en casos de abdomen agudo ya que el Tramadol puede enmascarar el diagnóstico.

En pacientes con cirrosis hepática, se deberá disminuir la posología. El Tramadol provoca cambios pupilares (miosis) que pueden ocultar la presencia de cuadros de hipertensión endocraneana en casos de traumatismo de cráneo o enfermedades que cursen con aumento

de presión endocraneana.

Puede disminuir la función respiratoria en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o con la administración conjunta de medicación anestésica o alcohol.

Tramadol puede provocar reacciones anafilactoides por lo tanto no se aconseja en pacientes con reacciones alérgicas a codeína u otros opioides.

Puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que reciben neurolépticos u otras drogas que modifiquen el umbral convulsivo e igualmente el uso conjunto con antidepresivos o anorexígenos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI), antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la IMAO.

Tramadol puede provocar dependencia física y abuso. La suspensión brusca del tratamiento con Tramadol puede provocar un síndrome de abstinencia consistente en ansiedad, insomnio, dolor, escalofríos, náuseas, temblor, diarrea, sudoración, piloerección y rara vez alucinaciones.

Esta medicación puede modificar la capacidad de reacción y también disminuir la aptitud para conducir vehículos o manejar máquinas. Este fenómeno es aumentado por la asociación con alcohol o fármacos psicotrópicos.

PRECAUCIONES

Tramadol puede producir dependencia física y psíquica en el tratamiento del dolor crónico por periodos prolongados; pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado; en estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de sobreuso de fármacos, no puede descartarse la aparición de dependencia, la cual puede manifestarse principalmente por síntomas ante la supresión brusca del tratamiento; hay evidencia de que la administración de Tramadol (especialmente cuando es para otros fines, no para calmar el dolor sensible a los opioides) puede reiniciar la dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias.

La dependencia y el abuso, incluyendo el comportamiento de búsqueda de droga, no se limitan solamente a aquellos pacientes con historia previa de dependencia a opioides.

Se recomienda precaución en la administración de Tramadol a pacientes con dependencia previa a opiáceos, pues puede provocar una recaída.

La terapia a largo plazo en los estados dolorosos crónicos no deberá llevarse a cabo salvo indicaciones estrictamente circunscriptas.

El médico decidirá la duración del tratamiento y las pausas a intercalar eventualmente en el curso del mismo, dado que no puede excluirse totalmente una eventual farmacodependencia.

Utilizar con precaución en pacientes con trastornos de la conciencia de origen desconocido.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración simultánea de tramadol con sustancias depresoras centrales, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, de antidepresivos tricíclicos, de antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo.

Carbamazepina: aumenta los requerimientos de Tramadol por inducción enzimática; se deberá adaptar la dosis.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): El uso conjunto modifica el umbral convulsivo.

Quinidina: Su uso concomitante aumenta los niveles de Tramadol y disminuye las de M₁.

Inhibidores del citocromo P2D6: Tales como paroxetina, fluoxetina y amitriptilina inhiben el metabolismo del Tramadol.

Otros medicamentos conocidos con el nombre de CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo activo O-desmetilado.

No se ha estudiado la relevancia clínica de esta interacción.

La cimetidina no altera la farmacocinética del Tramadol.

El uso concomitante con digoxina puede provocar rara vez intoxicación por digoxina y con warfarina puede provocar aumento del tiempo de protrombina.

Neurolépticos: el uso conjunto puede facilitar la aparición de convulsiones.

No es aconsejable combinar la administración de tramadol con una mezcla de agonistas / antagonistas (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) ya que, teóricamente, el efecto analgésico de un agonista puro puede ser reducido en tales circunstancias.

Carcinogénesis:

Se han realizado estudios sobre el potencial carcinógeno de clorhidrato de tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de incremento, relacionado con la sustancia, de la incidencia de tumores. En el estudio realizado con ratones se observó una mayor incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis) y en las hembras de todos los grupos de dosificación.

Mutagénesis:

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

Teratogénesis:

En ratas, dosis de tramadol desde 50 mg/kg/día en adelante causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso en el desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y apertura retrasada de la vagina y de los ojos.

La fertilidad de los machos no estuvo afectada. Tras la administración de dosis más elevadas (a partir de 50 mg/kg/día), las hembras mostraron una tasa reducida de embarazo.

En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores.

Toxicología:

Tras la administración repetida oral o parenteral de tramadol, durante 6-26 semanas a ratas y perros así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con la sustancia en los análisis hematológicos, clínico-químicos ni en el examen histológico.

Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores a la dosis terapéutica, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso.

Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente; los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal.

Embarazo - Efectos teratogénicos:

Tramadol ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en ratones, ratas y conejos en dosis 3 a 15 veces las dosis máximas en humanos pero no fue teratogénica en dosis equivalentes.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas por lo tanto su uso en este período evaluará la relación riesgo-beneficio.

No se recomienda su uso como medicación obstétrica prequirúrgica.

Lactancia:

El Tramadol se excreta por leche materna; por lo tanto, no se debe administrar durante la lactancia.

No se recomienda su uso como analgésico postparto.

Uso en niños: La seguridad y eficacia en menores de 16 años no ha sido establecida.

Uso en pacientes ancianos: En personas mayores de 75 años, se deberá reducir la dosificación pues la edad modifica la cinética del Tramadol aumentando la duración de la vida media de la droga.

REACCIONES ADVERSAS

Frecuentemente (más del 10%) se han comunicado náuseas y vértigo.

Ocasionalmente (1-10%) pueden presentarse vómito, estreñimiento, sudoración, sequedad bucal, cefalea y mareos.

Raramente (<1%) se han observado alteraciones de la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular).

Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

Pueden presentarse arcadas, irritaciones gastrointestinales (pesadez, sensación de plenitud) y reacciones cutáneas (por ej. prurito, erupciones cutáneas, urticaria).

Muy raramente (<1%) se han observado debilidad motora, alteraciones del apetito, visión borrosa y perturbaciones de la micción (dificultad en la micción y retención urinaria).

Tras la administración de tramadol pueden presentarse muy raramente diversos efectos

secundarios psíquicos cuya intensidad y naturaleza varían individualmente (dependiendo de la personalidad del individuo y de la duración de la medicación).

Estos incluyen alteraciones de humor (en general provoca una elevación del ánimo, a veces disforia), de la actividad (en general esta disminuida, a veces aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo la capacidad de adoptar decisiones, perturbaciones de la percepción). Muy raramente, también se observaron reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema anginoneurótico) y anafilaxia.

También muy raramente se han comunicado convulsiones epileptiformes. Principalmente, éstas se presentaron tras administrar dosis muy elevadas de tramadol o bien tras la administración concomitante de medicamentos capaces de reducir el umbral convulsivo o que por sí mismos inducen convulsiones cerebrales (por ej. antidepresivos o antipsicóticos).

En muy raros casos se han comunicado aumento de la presión arterial y bradicardia.

Además se ha mencionado un empeoramiento en el asma, si bien no se estableció ninguna relación causal. Se ha comunicado depresión respiratoria.

Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y administrando simultáneamente otros medicamentos con acción depresora central, puede presentarse una depresión respiratoria.

Puede originarse dependencia física y abuso. Pueden presentarse los siguientes síntomas propios del síndrome de abstinencia, similares a los que aparecen con la privación de opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

En algunos casos aislados, coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas.

Abuso de droga y dependencia:

El Tramadol puede producir abuso, tolerancia y dependencia física por actuar sobre receptores opioides. Estos efectos son más leves que los producidos por los agonistas opiáceos y ocurren generalmente si la administración es prolongada (más de 3 semanas).

Al suspender la medicación se pueden presentar signos y síntomas de abstinencia, que requerirán atención médica, tales como: ansiedad, diarrea, taquicardia, goteo nasal, hipertensión, diaforesis, pérdida de apetito, irritabilidad, trastornos del sueño.

SOBREDOSIFICACION

Los principales y más serios riesgos de una sobredosis son la depresión respiratoria y las convulsiones. Su tratamiento requiere internación en terapia intensiva.

Orientativamente se debe mantener una ventilación adecuada y tratamiento de soporte.

El uso de naloxone puede revertir los síntomas generales de intoxicación pero también incrementar el riesgo de convulsiones.

Las convulsiones serán tratadas con benzodiazepinas o barbitúricos.

La diálisis no es efectiva.

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

-Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez":

Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.

-Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde":

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

-Hospital Nacional "A. Posadas":

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

-Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica":

Tel.: (0221) 451-5555

PRESENTACIONES

Envases con 3, 5 y 6 ampollas; 25 ampollas de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservar a temperatura ambiente entre 4° y 25°C.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Industria Argentina

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

Elaborado en:

Edificio I Calle Estados Unidos 5105 Esquina Luis Sullivan 2961, Localidad aérea de promoción
el triángulo (1667), Partido de Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Argentina.

Laboratorios Sant Gall Friburg Q.C.I.S.R.L.

Av. Brasil 3131/33 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: María Verónica Varas – Farmacéutica



VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

VEROTRAL®
TRAMADOL Clorhidrato 100mg
Gotas
Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada ml contiene:

Tramadol Clorhidrato.....100,00 mg.
Excipientes: sorbato de potasio 1,50 mg; glicerina 150,00 mg; propilenglicol 150,00 mg; azúcar 200,00 mg; ciclamato de sodio 10,00 mg; sacarina sódica 5,00 mg; macrogolglicerol hidroxiestearato 1,00 mg; aceite de menta 0,50 mg; esencia de anís 0,30 mg; agua purificada c.s.p. 1,00 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opioide.

INDICACIONES

Tratamiento del dolor moderado a severo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El tramadol es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. Es un agonista puro no selectivo de los receptores μ , δ y κ con mayor afinidad con los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen al efecto analgésico son la inhibición de la receptación neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de serotonina.

El tramadol posee un efecto antitusígeno. A diferencia de la morfina, no se produce un efecto depresor respiratorio en un amplio rango de dosis analgésicas de tramadol. Del mismo modo, la motilidad gastrointestinal no se modifica. Por lo general, los efectos cardiovasculares son leves. Se considera que la potencia del tramadol es de un décimo (1/10) a un sexto (1/6) de la potencia de la morfina.

FARMACOCINÉTICA

Más del 90% del tramadol es absorbido tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta promedio es de aproximadamente el 70%, independientemente de la ingesta concomitante de alimento. La diferencia entre el tramadol absorbido y el no metabolizado se debe probablemente al metabolismo presistémico. Después de la administración oral dicho efecto alcanza el máximo del 30%. Luego de la administración oral de 10 mg de tramadol en una forma farmacéutica líquida, la concentración máxima en el plasma C_{max} al cabo de 1,2 horas de 309 ± 90 ng/ml. Tras la administración de la misma dosis en forma sólida, la concentración plasmática máxima C_{max} al cabo de 2 horas es de 280 ± 49 ng/ml. El tramadol tiene una alta afinidad tisular (V_d , $\beta = 203 \pm 40$ L).

La unión a las proteínas plasmáticas es de un 20%. El tramadol atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica. Las cantidades de la sustancia y de su derivado O-desmetilado que se encuentra en la leche materna son muy pequeñas (0,1% y 0,02% de la dosis administrada, respectivamente)

La inhibición de las isoenzimas CYP3A4 y/o CYP2D6 que participan en la biotransformación del tramadol puede afectar la concentración plasmática del tramadol o de sus metabolitos activos. Hasta el presente no se han informado interacciones de importancia clínica.

El tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por los riñones. La excreción urinaria acumulativa es del 90% de la radioactividad total de la dosis administrada. La semivida de eliminación $t_{1/2,\beta}$ es aproximadamente 6 horas, independientemente de la forma de administración. En pacientes mayores de 75 años

puede prolongarse por un factor de aproximadamente 1,4. En casos de insuficiencia renal y hepática la semivida se puede prolongar levemente.

En pacientes con cirrosis hepática se han determinado semividas de $13,3 \pm 4,9$ hs (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ hs (O-desmetiltramadol) y en un caso extremo, 22,3 horas y 36 hs. respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ hs y $16,9 \pm 3$ hs y en un caso extremo, 19,5 hs y 43,2 hs, respectivamente.

En los seres humanos, el tramadol se metaboliza principalmente a través de N y O-desmetilación y por conjugación de los productos de O-desmetilación con el ácido glucurónico. Sólo el O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Hay diferencias cuantitativas interindividuales considerables entre los otros metabolitos. Hasta el presente se han encontrado 11 metabolitos en la orina. Según experimentos realizados en animales, el O-desmetiltramadol es más potente que la sustancia madre por un factor 2-4. La semivida de eliminación $t_{1/2}$ (6 voluntarios sanos) es 7,9 hs (rango 5,4 - 9,6) y es aproximadamente la del tramadol.

El tramadol tiene un perfil farmacocinético lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, pero varía considerablemente en casos aislados. Una concentración sérica de 100-300 ng/ml es usualmente efectiva.

DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

Luego de la administración de tramadol por vía oral y parenteral repetida durante 6 a 26 semanas a ratas y perros y por vía oral durante 12 meses a perros, los análisis hematológicos, histológicos y bioquímicos no mostraron evidencias de alteraciones relacionadas con el tramadol.

Se observaron manifestaciones en el sistema nervioso central, tales como agitación, sialorreas, espasmos y reducción del aumento del peso, sólo después de la administración de dosis elevadas de tramadol que excedían considerablemente las dosis terapéuticas.

Las ratas y los perros toleraron dosis de tramadol de 20 mg/kg y de 10 mg/kg respectivamente, administradas por vía oral, mientras que los perros toleraron satisfactoriamente dosis de 20 mg / kg por vía rectal, sin ningún efecto tóxico.

En las ratas, las dosis de tramadol a partir de 50 mg/kg/día o más tuvieron efectos tóxicos en las madres y se registró un aumento de la mortalidad neonatal. En la descendencia se observaron retardos en forma de trastornos de la osificación y demoras en la apertura vaginal y ocular. La fertilidad, de los machos no se vio afectada. Luego de la administración de dosis altas (de 50 mg/kg/día o más) las hembras registraron un menor Índice de preñez.

En conejos, se observaron efectos tóxicos en las madres a partir de dosis de 125 mg/kg o más y en la descendencia, anormalidades en el esqueleto.

En algunos estudios in vitro se encontró evidencia de efectos mutagénicos. En los estudios in vivo no se observaron tales efectos. En base a los conocimientos obtenidos hasta el presente, el tramadol se puede clasificar como "no mutagénico".

Se han realizado estudios sobre el potencial tumorigénico del tramadol clorhidrato en ratas y ratone. El estudio efectuado en ratas no mostró ninguna evidencia de aumento en la incidencia de tumores relacionado con la sustancia. En el estudio efectuado en ratones se observó un aumento en la incidencia de adenomas hepáticos en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis a partir de 15 mg/kg o más) y un incremento en los tumores pulmonares en las hembras todos los grupos de dosis (significativo pero no dependiente de la dosis).

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se debe adecuar a la Intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente.

Salvo que se prescriba de otro modo, la dosis de VEROTRAL® deberá ser la siguiente:
Dosis unica: 50-100 mg cada 4-6 horas (20-40 gotas).

Dosis máxima diaria: 400 mg (hasta 160 mg).

Si después de la administración de una dosis única de 50 mg de tramadol clorhidrato no se logra un control adecuado del dolor transcurridos 30-60 min, se puede administrar una segunda dosis única de 50 mg.

En casos de dolor severo se puede administrar la dosis única más alta (100 mg de tramadol clorhidrato) como dosis inicial.

El efecto perdura de 4 a 8 horas, lo cual depende de la intensidad del dolor.

Para el tratamiento del dolor severo del postoperatorio pueden ser necesarias aún dosis más altas para una analgesia a demanda en el postoperatorio inmediato. Los requerimientos posológicos que se presentan pasadas las 24 horas no suelen ser mayores que los habituales en el uso normal.

En principio, se debe seleccionar la dosis analgésica más baja que resulte eficaz.

No se deben suministrar dosis diarias de más de 400 mg de principio activo, excepto en caso de circunstancias médicas especiales (p.ej.: dolor oncológico o dolor postoperatorio intenso).

Niños de 1 a 11 años de edad: VEROTRAL® no es apto para ser administrado a niños menores de 1 año.

Con el frasco-gotero se logra una dosis más precisa basada en el peso corporal.

En la tabla siguiente se describen ejemplos típicos según las edades.

1 gota e VEROTRAL® gotas contiene aproximadamente 2,5 mg de clorhidrato de tramadol.

Edad	Peso	Cantidades de gotas
1 año	10 kg	4-8 gotas
3 años	15 kg	6-12 gotas
6 años	20 kg	8-16 gotas
9 años	30 kg	12-24 gotas
11 años	45 kg	18-36 gotas

Pacientes de edad avanzada: No suele ser necesario ajustar la dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin insuficiencia renal ni hepática clínicamente manifiestas. En pacientes mayores de 75 años la eliminación puede prolongarse. En estos casos, los intervalos entre las dosis deben ser extendidos según los requerimientos de cada paciente.

Insuficiencia renal y hepática/diálisis: En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal la eliminación de tramadol se prolonga. En estos casos, los intervalos entre las dosis deben ser extendidos según los requerimientos de cada paciente.

NOTA

Las dosis recomendadas deben tornarse como referencia. En principio, se debe optar por la dosis más baja la que obtenga una analgesia eficaz. En casos de tratamiento de dolor crónico, VEROTRAL® se debe administrar siguiendo un cronograma fijo.

VEROTRAL® gotas se administra por vía oral, con un poco de líquido. No es necesario tener en cuenta las comidas.

VEROTRAL® no debe administrarse en ningún caso durante más tiempo del estrictamente necesario. Si por la naturaleza y la gravedad de la enfermedad se precisara un tratamiento a largo plazo con VEROTRAL®, se deberán efectuar cuidadosamente controles a intervalos regulares (con Interruptores de la administración en caso necesario) para evaluar si es necesaria la continuidad del tratamiento y en qué medida.

CONTRAINDICACIONES

VEROTRAL® no debe administrarse en caso de:

- Hipersensibilidad al tramadol o a cualquiera de sus excipientes.

-Intoxicación aguda causada por alcohol, analgésicos, hipnóticos, opioides o fármacos psicotrópicos.

- Pacientes que estén tomando fármacos Inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) o que los hayan recibido en los últimos 14 días (Véase: Interacciones medicamentosas).
- Epilepsia no controlada con el tratamiento.
- Pacientes en tratamiento por abstinencia de narcóticos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

VEROTRAL® gotas se debe usar con especial precaución en pacientes dependientes de opioides, en casos de traumatismos de cráneo, shock, alteración de la conciencia de origen desconocido, trastornos que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria y en caso de hipertensión endocraneana. El producto se debe usar con precaución en pacientes sensibles a los opioides.

En pacientes con depresión respiratoria o a quienes se administren depresores del sistema nervioso central de manera concomitante (Véase: Interacciones medicamentosas) o cuando la dosis diaria máxima recomendada se exceda de manera significativa (Véase: Sobredosificación), el tratamiento se debe efectuar con extrema precaución, debido a que en estos no se puede descartar la depresión respiratoria.

Se han observado convulsiones en pacientes tratados con tramadol aún con la administración de las dosis recomendadas. Este riesgo puede aumentar cuando las dosis diarias exceden la dosis máxima recomendada (400 mg). En casos de administración concomitante de fármacos que pueden disminuir el umbral convulsivo, el tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones (Véase: Interacciones medicamentosas). Los pacientes epilépticos o predispuestos a padecer convulsiones se podrán tratar con tramadol sólo cuando sea absolutamente necesario.

El tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Con el uso a largo plazo, puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física. Por lo tanto, en pacientes con tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento con VEROTRAL® solamente debe efectuarse durante cortos periodos y bajo supervisión médica estricta.

El tramadol no es un sustituto adecuado en pacientes dependientes de los opioides. Aunque el tramadol es un agonista opioide, no puede suprimir los síntomas de abstinencia por suspensión del tratamiento con morfina.

VEROTRAL® gotas no se debe administrar a pacientes con cuadros raros de intolerancia hereditaria a la fructosa, mal absorción de glucosa-galactosa o deficiencia de isomaltosa/sacarosa.

VEROTRAL® gotas puede causar daño a las piezas dentales (caries).

El aceite de ricino polioxil puede causar dispepsia y diarrea.

Embarazo: Según los estudios realizados en animales, las dosis muy altas de tramadol afectan la organogénesis, el crecimiento óseo y el Índice de mortalidad neonatal. No se han observado efectos teratogénicos. El tramadol atraviesa la barrera placentaria. La Seguridad del uso de tramadol durante el embarazo en seres humanos no ha sido suficientemente comprobada. Por lo tanto, VEROTRAL® no debe ser administrado en el embarazo.

Si se administra antes del parto o durante el mismo, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En los recién nacidos puede alterar la frecuencia respiratoria, lo que por lo general no reviste importancia clínica. La administración prolongada de tramadol durante el embarazo puede ocasionar síntomas de abstinencia en el recién nacido.

Lactancia: Aprox. el 0,1% de la dosis de tramadol en la madre es excretado en la leche materna durante el amamantamiento. VEROTRAL® no debe ser administrado a las mujeres que amamantan. Luego de una administración única de tramadol no suele ser necesario interrumpir el amamantamiento.

Empleo en Pediatría: Véase: Niños en: "Posología y forma de administración".
Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias: Aún si se ingiere según lo indicado, VEROTRAL® puede causar contusión o mareo y por lo tanto alterar la capacidad de reacción, con riesgo para la seguridad durante la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria, particularmente si este fármaco se combina con alcohol y Otras sustancias psicotrópicas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

VEROTRAL® no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (Véase: Contraindicaciones).

En pacientes tratados con IMAO 14 días antes del empleo del opioide petidina se han observado interacciones con riesgo de vida en el sistema nervioso central y en la función cardiovascular y respiratoria. Las mismas interacciones con los IMAO pueden ocurrir durante el tratamiento con VEROTRAL®. La administración concomitante de VEROTRAL® con medicamentos que también son depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol, puede potenciar los efectos en dicho sistema. (Véase: Efectos adversos).

Los resultados de los estudios farmacocinéticos han demostrado hasta el presente que es improbable la aparición de interacciones clínicamente relevantes con la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y la duración de la acción.

No se aconseja la combinación de tramadol con agonistas/antagonistas (p.ej.: buprenorfina, nalbufina, pentazocina) debido a que, teóricamente, el efecto analgésico de un agonista puro se puede reducir en tales circunstancias. El tramadol puede inducir convulsiones y aumentar el potencial de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y otros fármacos que reducen el umbral convulsivo.

En casos aislados se ha notificado la aparición de síndrome serotoninérgico relacionado con la administración concomitante de tramadol con otros fármacos serotoninérgicos, tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o MAO.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser p.ej.: confusión, inquietud, pirexia, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonos y diarrea. Cuando se discontinúan los fármacos serotoninérgicos suele observarse una mejoría rápida. El tratamiento dependerá de la naturaleza y la gravedad de los síntomas. La administración concomitante de tramadol con derivados cumarínicos (p.ej.: warfarina) debe ser monitorizada cuidadosamente ya que en algunos pacientes se han observado valores de RIN elevados con hemorragias importantes y equimosis.

Otros fármacos inhibidores de la CYP3A4, tales como el ketoconazol y la eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-desmetilación) y el del metabolito activo O-desmetilado. Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones (Véase: Efectos adversos).

En una cantidad limitada de estudios, la administración preoperatoria o postoperatoria del antiemético o antagonista 5-HT₃ ondansetrón aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

La incidencia de efectos adversos se clasifica según la siguiente escala:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$); frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes: ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros: ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros; ($\geq 1/10000$); sin datos: (la incidencia no se puede estimar con los datos disponibles).

Las reacciones adversas más comunes son: náuseas y mareos en más del 10% de los pacientes.

Trastornos psiquiátricos. Raros: Alucinaciones, confusión, ansiedad, trastornos del sueño y pesadilla. Pueden manifestarse efectos adversos psíquicos que varían en intensidad y naturaleza según el paciente (lo cual depende de la personalidad y de la duración del tratamiento), tales como cambios en el estado de ánimo (por lo Gral. euforia y ocasionalmente disforia), en la actividad (por lo Gral. depresión y ocasionalmente aumento) y alteraciones en la capacidad cognitiva y en la percepción sensorial (p.ej.: en el comportamiento decisorio, trastornos de la percepción). Puede producirse dependencia del fármaco.

Trastornos visuales. Raros: Visión borrosa. Sin datos: Midriasis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Raros: Disnea. Se ha informado exacerbación del asma. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

Trastornos gastrointestinales. Muy frecuentes: Náuseas. Frecuentes: Vómitos, constipación y sequedad bucal. Poco frecuentes: Sensación de vómito inminente, irritación gastrointestinal (p.ej.: opresión epigástrica, distensión), diarrea.

Trastornos hepáticos y de las vías biliares. Muy raros: En pocos casos aislados se ha informado el incremento de los valores de las enzimas hepáticas en conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol.

Trastorno de la piel y del tejido celular subcutáneo. Frecuentes: Sudoración. Poco frecuentes: Reacciones cutáneas (p.ej.: prurito, eritema, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. Raros: Debilidad motriz.

Trastornos renales y urinarios. Raros: Trastornos de la micción (dificultad para orinar, disuria y retención urinaria).

Trastornos generales. Frecuentes: Agotamiento. Raros: Reacciones alérgicas de abstinencia similares a aquellas producidas tras la supresión de opioides, tales como: agitación, ansiedad, nerviosismo, trastornos del sueño, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

Otros síntomas observados en casos muy raros después de la discontinuación de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, acúfenos y síntomas inusuales en el sistema nervioso central (p.ej.: confusión, manía, despersonalización, desrealización, paranoia).

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona (Véase: Sobredosificación)

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: En principio, en la intoxicación con tramadol pueden aparecer síntomas similares a los que se observan con otros analgésicos de acción central (opioides), en particular: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos de la conciencia incluso coma, convulsiones y depresión respiratoria, pudiendo llegar al paro respiratorio.

Tratamiento: Se aplican las mismas reglas generales de las emergencias. Mantener libre el tracto respiratorio (aspiración) y las funciones respiratoria y circulatoria, dependiendo de los síntomas. En el caso de las formas farmacéuticas para administración oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o el lavaje gástrico solamente se recomiendan en las primeras dos horas posteriores a la administración de tramadol. Luego de transcurrido este lapso, la descontaminación gastrointestinal puede ser útil en caso de intoxicaciones con cantidades inusualmente grandes.

El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. En experimentos realizados en animales, la naloxona no tuvo efecto sobre las convulsiones. En estos casos se deberá administrar diazepam por vía intravenosa.

El tramadol sérico es eliminado en pequeñas cantidades mediante la hemodiálisis y la hemofiltración. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración son insuficientes para tratar la intoxicación aguda con VEROTRAL®.

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

-Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez":
Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.
-Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde":
Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063
-Hospital Nacional "A. Posadas":
Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
-Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica":
Tel.: (0221) 451-5555

PRESENTACION

Envases con 10 ml y 20 ml; 100 y 500 frascos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera d alcance de los niños.

Industria Argentina

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

Elaborado en:

Cnel. Méndez 438/440, Wilde - Buenos Aires - Argentina.
Av. Brasil 3131/33 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina

Laboratorios Sant Gall Friburg Q.C.I.S.R.L.
Av. Brasil 3131/33 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Director Técnico: María Verónica Varas – Farmacéutica



VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

VEROTRAL®
TRAMADOL Clorhidrato 50 mg
Capsulas 50 mg
Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada capsula contiene:

Tramadol clorhidrato..... 50 mg

Excipientes: celulosa microcristalina ph 200 58,00 mg; almidón glicolato de sodio 45,00 mg; dióxido de silicio coloidal 2,00 mg; estearato de magnesio 5,00 mg; Colorante amarillo de quinolina (DYC N-10) (CI47005) 0,0269 mg; Colorante amarillo ocaso (CI15985) 0,0012 mg; Colorante azul brillante (CI42090) 0,0230 mg; Dióxido de titanio 0,3153 mg; Gelatina 47,6336 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico opioide.

INDICACIONES CLINICAS

Tratamiento del dolor moderado a severo.

ACCION FARMACOLOGICA

El tramadol es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. Es un agonista puro no selectivo de los receptores μ , δ y κ con mayor afinidad con los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen el efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de serotonina.

El tramadol posee un efecto antitusígeno. A diferencia de la morfina, no se produce un efecto depresor respiratorio en un amplio rango de dosis analgésicos de tramadol. Del mismo modo, la motilidad gastrointestinal no se modifica. Por lo general, los efectos cardiovasculares son leves. Se considera que la potencia del tramadol es de un decimo (1/10) a un sexto (1/6) de la potencia de la morfina.

FARMACOCINETICA

Más del 90% del tramadol es absorbido tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta promedio es de aproximadamente el 70%, independientemente de la ingesta concomitante de alimento. La diferencia entre tramadol absorbido y el no metabolizado se debe probablemente al metabolismo presistémico. Después de la administración oral dicho efecto alcanza el máximo del 30%.

Luego de la administración oral de 10 mg de tramadol en una forma farmacéutica líquida, la concentración máxima en plasma C_{max} al cabo de 1,2 horas de 309 ± 90 ng/ml. Tras la administración de la misma dosis en forma sólida, la concentración plasmática máxima C_{max} al cabo de 2 horas es de 280 ± 49 ng/ml. El tramadol tiene una alta afinidad tisular ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ L).

La unión de las proteínas plasmáticas es de un 20%.

El tramadol atraviesa la barrera plasmática y hematoencefálica. Las cantidades de la sustancia y de su derivado O-desmetilación que se encuentra en la leche materna son muy pequeñas (0,1% y 0,02% de la dosis administrada, respectivamente).

La inhibición de las isoenzimas CYP3A4 y/o CYP2D6 que participan en la biotransformación del tramadol puede afectar la concentración plasmática del tramadol o de sus metabolitos activos. Hasta el presente no se han informado interacciones de importancia clínica.

El tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por los riñones. La excreción urinaria acumulativa es del 90% de la radioactividad total de la dosis administrada. La semivida de eliminación $t_{1/2,\beta}$ es aproximadamente 6 horas, independientemente de la forma de administración. En pacientes mayores de 75 años puede prolongarse por un factor de aproximadamente 1,4. En casos de insuficiencia renal y hepática la semivida se puede

prolongar levemente. En pacientes con cirrosis hepática se han determinado semividas de $13,3 \pm 4,9$ horas (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ horas (O-desmetiltramadol) y en un caso extremo, 22,3 horas y 36 horas, respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ horas y $16,9 \pm 3$ horas y en caso extremo, 19,5 horas y 43,2 horas, respectivamente.

En los seres humanos, el tramadol se metaboliza principalmente a través de N y O-desmetilación y por conjugación de los productos de O-desmetilación con el ácido glucurónico. Solo el O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Hay diferencias cuantitativas interindividuales considerables entre los otros metabolitos. Hasta el presente se han encontrado 11 metabolitos en la orina. Según experimentos realizados en animales, el O-desmetiltramadol es más potente que la sustancia madre por un factor 2-4. La semivida de eliminación $t_{1/2,\beta}$ (6 voluntarios sanos) es 7,9 horas (rango 5,4-9,6) y es aproximadamente la del tramadol.

El tramadol tiene un perfil farmacocinético lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, pero varía considerablemente en casos aislados. Una concentración sérica de 100-300 ng/ml es usualmente efectiva.

DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

Luego de la administración de tramadol por vía oral y parental repetida durante 6 a 26 semanas a ratas y perros y por vía oral durante 12 meses a perros, los análisis hematológicos y bioquímicos no mostraron evidencia de alteraciones relacionadas con el tramadol.

Se observaron manifestaciones en el sistema nervioso central, tales como agitación, sialorreas, espasmos y reducción del aumento del peso, solo después de la administración de dosis elevadas de tramadol que excedían considerablemente las dosis terapéuticas.

Las ratas y los perros toleraron dosis de tramadol de 20 mg/kg y de 10 mg/kg respectivamente, administradas por vía oral, mientras que los perros toleraron satisfactoriamente dosis de 20 mg/kg por vía rectal, sin ningún efecto tóxico.

En las ratas, las dosis de tramadol a partir de 50 mg/kg/día o más tuvieron efectos tóxicos en las madres y se registró un aumento de la mortalidad neonatal. En la descendencia se observaron retardos en forma de trastornos de la osificación y demoras en la apertura vaginal y ocular. La fertilidad de los machos no se vio afectada. Luego de la administración de dosis altas (de 50 mg/kg/día o más) las hembras registraron un menor índice de preñez.

En conejos, se observaron efectos tóxicos en las madres a partir de dosis de 125 mg/kg o más y en la descendencia, anormalidades en el esqueleto.

En algunos estudios in vitro se encontró evidencia de efectos mutagénicos. En los estudios in vivo no se observaron tales efectos. En base a los conocimientos obtenidos hasta el presente, el tramadol se puede clasificar como "no mutagénico".

Se han realizado estudios sobre el potencial tumorigénico del tramadol clorhidrato en ratas y ratones. El estudio efectuado en ratas no mostró ninguna evidencia de aumento en la incidencia de tumores relacionado con la sustancia. En el estudio efectuado en ratones se observó un aumento en la incidencia de adenomas hepáticos en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis a partir de 15 mg/kg o más) y un incremento en los tumores pulmonares en las hembras en todos los grupos de dosis (significativo pero no dependiente de la dosis).

POSOLOGIA - MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se debe adecuar a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente.

Salvo que se prescriba de otro modo, la dosis de VEROTRAL® deberá ser la siguiente:

Dosis única: 50-100 mg cada 4-6 horas (1-2 capsulas).

Dosis máxima diaria: 400 mg (hasta 8 capsulas).

Si después de la administración de una dosis única de 50 mg de tramadol clorhidrato no se logra un control adecuado del dolor transcurridos 30-60 minutos, se puede administrar una segunda dosis única de 50 mg. En caso de dolor severo se puede administrar la dosis única más alta (100 mg de tramadol clorhidrato) como dosis inicial.

El efecto perdura de 4 a 8 horas, lo cual depende de la intensidad del dolor.

Para el tratamiento del dolor severo del postoperatorio inmediato. Los requerimientos posológicos que se presentan pasadas las 24 horas no suelen ser mayores que los habituales en el uso normal.

En principio, se debe seleccionar la dosis analgésica más baja que resulte eficaz.

No se deben suministrar dosis diarias de más de 400 mg de principio activo, excepto en caso de circunstancias médicas especiales (p.ej.: dolor oncológico o dolor postoperatorio intenso).

VEROTRAL® Capsulas no es una forma farmacéutica apta para administrar a niños menores de 12 años, debido a la alta concentración de estas formulaciones.

La dosis única para ser administrada en niños entre 1 y 11 años de edad es de 1-2 mg de clorhidrato de tramadol por kilogramo de peso corporal.

En principio, se debe seleccionar la dosis analgésica más baja que resulte eficaz. Una dosis diaria de 8 mg, de sustancia activa por kg de peso corporal o 400 mg de sustancia activa no debe ser excedida, debiendo administrarse la menor de las dos dosis.

Pacientes de edad avanzada: No suele ser necesario ajustar la dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin insuficiencia renal ni hepática clínicamente manifestadas. En pacientes mayores de 75 años la eliminación puede prolongarse. En estos casos, los intervalos entre las dosis deben ser extendidos según los requerimientos de cada paciente.

Insuficiencia renal y hepática/diálisis: En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal la eliminación de tramadol se prolonga. En estos casos, los intervalos entre las dosis deben ser extendidos según los requerimientos de cada paciente.

NOTA

Las dosis recomendadas deben tomarse como referencia. En principio, se debe optar por la dosis más baja con la que obtenga una analgesia eficaz. En casos de tratamiento de dolor crónico, VEROTRAL® se debe administrar siguiendo un cronograma fijo.

VEROTRAL® Capsulas deben tragarse enteras con suficiente líquido, independientemente de las comidas. VEROTRAL® Capsulas no debe administrarse en ningún caso durante más tiempo del estrictamente necesario. Si por la naturaleza y la gravedad de la enfermedad se precisara un tratamiento a largo plazo con VEROTRAL®, se deberán efectuar cuidadosamente controles a intervalos regulares (con interruptores de la administración en caso necesario) para evaluar si es necesaria la continuidad del tratamiento y en qué medida.

CONTRAINDICACIONES

VEROTRAL® Capsulas no debe ser administrado en caso de:

- Hipersensibilidad al tramadol o a cualquiera de sus excipientes.
- Intoxicación aguda causada por alcohol, analgésicos, hipnóticos, opioides o fármacos psicotrópicos.
- Pacientes que estén tomando fármacos inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO) o que los hayan recibido en los últimos 14 días (Véase: Interacciones medicamentosas).
- Epilepsia no controlada con el tratamiento.
- Pacientes en tratamiento por abstinencia de narcóticos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

VEROTRAL® Capsulas se debe usar con especial precaución en pacientes de opioides, en casos de traumatismo de cráneo, shock, alteración de la conciencia de origen desconocido, trastornos que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria y en caso de hipertensión endocraneana. El producto se debe usar con precaución en pacientes sensibles a los opioides.

En pacientes con depresión respiratoria o a quienes se administren depresores del sistema nervioso central de manera concomitante (Véase: interacciones medicamentosas) o cuando la dosis diaria máxima recomendada se excede de manera significativa (Véase: Sobredosificación), el tratamiento se debe efectuar con extrema precaución, debido a que en estos no se puede descartar la depresión respiratoria.

Se han observado convulsiones en pacientes tratados con tramadol aun con la administración de las dosis recomendadas. Este riesgo puede aumentar cuando las dosis diarias exceden las dosis máximas recomendadas. Este riesgo puede aumentar cuando las dosis diarias exceden las dosis máximas recomendadas (400 mg). En casos de administración concomitante de fármacos que pueden disminuir el umbral convulsivo, el tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones (Véase: interacciones medicamentosas). Los pacientes epilépticos o predispuestos a padecer convulsiones se podrán tratar con tramadol solo cuando sea absolutamente necesario.

El tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Con el uso a largo plazo, puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física. Por lo tanto, en pacientes con tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento con VEROTRAL® solamente debe efectuarse durante cortos periodos y bajo supervisión médica estricta.

El tramadol no es un sustituto adecuado en pacientes dependientes de los opioides. Aunque el tramadol es un agonista opioide, no puede suprimir los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.

Embarazo: Según los estudios realizados en animales las dosis muy altas de tramadol afectan la organogénicos. El tramadol atraviesa la barrera placentaria. La seguridad del uso de tramadol durante el embarazo en seres humanos no ha sido suficientemente comprobada. Por lo tanto, VEROTRAL® no debe ser administrado en el embarazo.

Si se administra antes del parto o durante el mismo, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En los recién nacidos puede alterar la frecuencia respiratoria, lo que por lo general no reviste importancia clínica. La administración prolongada de tramadol durante el embarazo puede ocasionar síntomas de abstinencia en el recién nacido.

Lactancia: Aproximadamente el 0,1% de la dosis de tramadol en la madre es excretado en la leche materna durante el amamantamiento. VEROTRAL® no debe ser administrado a las mujeres que amamantan. Luego de una administración única de tramadol no suele ser necesario interrumpir el amamantamiento.

Empleo en Pediatría: Véase: Niños en: "Posología y forma de administración".

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias: Aun si se ingiere según lo indicado, VEROTRAL® puede causar confusión o mareo y por lo tanto alterar la capacidad de reacción, con riesgo para la seguridad durante la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria, particularmente si este fármaco se combina con alcohol y otras sustancias psicotrópicas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

VEROTRAL® no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (Véase: Contraindicaciones)

En pacientes tratados con IMAO 14 días antes del empleo del opioide petidina se han observado interacciones con riesgo de vida en el sistema nervioso central y en la función cardiovascular y respiratoria. Las mismas interacciones con los IMAO pueden ocurrir durante el tratamiento con VEROTRAL®.

La administración concomitante de VEROTRAL® con medicamentos que también son depresores del sistema nervioso central, incluyendo el alcohol, puede potenciar los efectos en dicho sistema. (Véase: Efectos adversos)

Los resultados de los estudios farmacocinéticos han demostrado hasta el presente que es improbable la aparición de interacciones clínicas relevantes con la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y la duración de la acción.

No se aconseja la combinación de tramadol con agonistas/antagonistas (p.ej.: buprenorfina, nalbufina, pentazocina) debido a que, teóricamente, el efecto analgésico de un agonista puro se puede reducir en tales circunstancias.

El tramadol puede incluir convulsiones y aumentar el potencial de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y otros fármacos que reducen el umbral convulsivo.

En casos aislados se ha notificado la aparición de síndrome serotoninérgico, tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o IMAO.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser p.ej.: confusión, inquietud, pirexia, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonos y diarrea. Cuando se discontinúan los fármacos serotoninérgicos suele observarse una mejoría rápida. El tratamiento dependerá de la naturaleza y la gravedad de los síntomas.

La administración concomitante de tramadol con derivados cumarínicos (p.ej.: warfarina) debe ser monitorizada cuidadosamente ya que en algunos pacientes se han observado valores de RIN elevados con hemorragias importantes y equimosis.

Otros fármacos inhibidores de la CYP3A4, tales como el ketoconazol y la eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-desmetilación) y el del metabolito activo O-desmetilado. Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones. (Véase: Efectos adversos)

En una cantidad limitada de estudios, la administración preoperatoria o postoperatoria del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetron aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TOXICAS

La incidencia de efectos adversos se clasifica según la siguiente escala:

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$); frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes: ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros: ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros: ($< 1/10000$); sin datos: (la incidencia no se puede estimar con los datos disponibles).

Las reacciones adversas más comunes son: náuseas y mareos en más del 10% de los pacientes.

Trastornos Psiquiátricos. Raros: Alucinaciones, confusión, ansiedad, trastornos del sueño y pesadillas.

Pueden manifestarse efectos adversos psíquicos que varían en intensidad y naturaleza según el paciente (lo cual depende de la personalidad y de la duración del tratamiento), tales como cambios en el estado de ánimo (por lo general, Euforia y ocasionalmente disforia), en la actividad (por lo general, Depresión y ocasionalmente aumento) y alteraciones en la capacidad cognitiva y en la percepción sensorial (p.ej.: en el comportamiento decisorio, trastornos de la percepción). Puede producirse dependencia del fármaco.

Trastornos visuales. Raros: Visión borrosa. Sin datos: Midriasis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Raros: Disnea. Se ha informado exacerbación del asma. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

Trastornos gastrointestinales. Muy frecuentes: Náuseas. Frecuentes: Vómitos, constipación y sequedad bucal. Poco frecuentes: Sensación de vómito inminente, irritación gastrointestinal (p.ej.: opresión epigástrica, distensión), diarrea.

Trastornos hepáticos y de las vías biliares. Muy raros: En pocos casos aislados se ha informado el incremento de los valores de las enzimas hepáticas en conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo. Frecuentes: Sudoración. Poco frecuentes: Reacciones cutáneas (p.ej.: prurito, eritema, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo. Raros: Debilidad motriz.

Trastornos renales y urinarios. Raros: Trastornos de la micción (dificultad para orinar, disurias y retención urinaria).

Trastornos generales. Frecuentes: Agotamiento. Raros: Reacciones alérgicas de abstinencia similares a aquellos producidos tras la suspensión de opioides, tales como: agitación,

ansiedad, nerviosismo, trastornos del sueño, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

Otros síntomas observados en casos muy raros después de la discontinuación de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, acufenos y síntomas inusuales en el sistema nervioso central. (p.ej.: confusión, manía, despersonalización, desrealización, paranoia).

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMO

El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. (Véase: Sobredosificación)

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: En principio, en la intoxicación con tramadol pueden parecer síntomas similares a los que se observan con otros analgésicos de acción central (opioides), en particular: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos de la conciencia incluso coma, convulsiones y depresión respiratoria, pudiendo llegar al paro respiratorio.

Tratamiento: Se aplican las mismas reglas generales de las emergencias. Mantener libre el tracto respiratorio (aspiración) y las funciones respiratoria y circulatoria, dependiendo de los síntomas.

En el caso de las formas farmacéuticas para administración oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activo o el lavaje gástrico solamente se recomiendan en las primeras dos horas posteriores a la administración de tramadol. Luego de transcurrido este lapso, la descontaminación gastrointestinal puede ser útil en caso de intoxicaciones con cantidades inusualmente grandes.

El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. En experimentos realizados en animales, la naloxona no tuvo efectos sobre las convulsiones. En estos casos se deberá administrar diazepam por vía intravenosa.

El tramadol sérico es eliminado en pequeñas cantidades mediante la hemodiálisis y la hemofiltración. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración son insuficientes para tratar la intoxicación aguda con VEROTRAL®.

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

-Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez":

Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.

-Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde":

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

-Hospital Nacional "A. Posadas":

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

-Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica":

Tel.: (0221) 451-5555

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20 y 30 capsulas de 50 mg; 100, 500 y 1000 capsulas de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 25 °C.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Industria Argentina

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Elaborado en:

Galicia 2652/64/66, C.A.B.A (1416), Rep. Argentina.

Laboratorios Sant Gall Friburg Q.C.I.S.R.L.
Av. Brasil 3131/33 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Director Técnico: María Verónica Varas – Farmacéutica



anmat
VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO (AMPOLLA)

VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/2mL
INYECTABLE

Industria Argentina

Certificado N°.....

I.M.

I.V.

S.C.

SGF
SANT GALL FRIBURG
LABORATORIOS

Lote:.....

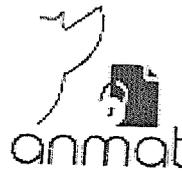
Vencimiento:.....

Versión Noviembre/2017



anmat

VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/mL
GOTAS

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada mL contiene:

Tramadol Clorhidrato	100,00 mg
Sorbato de Potasio	1,50 mg
Glicerina	150,00 mg
Propilenglicol	150,00 mg
Azúcar	200,00 mg
Ciclamato de Sodio	10,00 mg
Sacarina Sódica	5,00 mg
Macrogolclicerol Hidroxiestearato	1,00 mg
Aceite de Menta	0,50 mg
Esencia de Anís	0,30 mg
Agua purificada c.s.p.	1,00 mL

Envases con 10 mL y 20 mL.

100 y 500 frascos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Indicaciones: Ver prospecto adjunto.

Posología - Modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30°C.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud -
Certificado N°:.....

Lote N°.....

Fecha de vencimiento.....

Director Técnico VARAS, María Verónica - Farmacéutica

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S P I A S S

C.A.B.A (1260).

Elaborado en: Cnel. Méndez 438/440, Wild
Argentina; Av. Brasil 3131/3133, C.A.B.A (1.

Brasil 3131/3133
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Buenos Aires, Rep.



Versión Noviembre/2017

anmat

VARAS María Verónica
CUIL 27125060345

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
CAPSULAS

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada capsula contiene:

TRAMADOL CLORHIDRATO	50,00	mg
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200)	58,00	mg
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO	45,00	mg
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL	2,00	mg
ESTEARATO DE MAGNESIO	5,00	mg
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005)	0,0269	mg
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985)	0,0012	mg
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090)	0,0230	mg
DIOXIDO DE TITANIO	0,3153	mg
GELATINA	47,6336	mg

10, 20 y 30 cápsulas de 50 mg.

100, 500 y 1000 cápsulas de Uso Hospitalario Exclusivo.

Indicaciones: Ver prospecto adjunto.

Posología - Modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 25°C.

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

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud -
Certificado N°:.....

Lote N°.....

Fecha de vencimiento.....

Director Técnico VARAS, María Verónica - Farmacéutica

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L., Av. Brasil 3131/3133
C.A.B.A (1260).

Elaborado en: Galicia 2652/64/66, C.A.B.A (1416), Rep. Argentina.

Versión Noviembre/2017



VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/mL
GOTAS

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada mL contiene:

Tramadol Clorhidrato	100,00 mg
Sorbato de Potasio	1,50 mg
Glicerina	150,00 mg
Propilenglicol	150,00 mg
Azúcar	200,00 mg
Ciclamato de Sodio	10,00 mg
Sacarina Sódica	5,00 mg
Macrogolclicerol Hidroxiestearato	1,00 mg
Aceite de Menta	0,50 mg
Esencia de Anís	0,30 mg
Agua purificada c.s.p.	1,00 mL

Envases con 10 mL y 20 mL.

100 y 500 frascos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Indicaciones: Ver prospecto adjunto.

Posología - Modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30°C.

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica. Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud -
Certificado N°:.....

Lote N°.....

Fecha de vencimiento.....

Director Técnico VARAS, María Verónica - Farmacéutica

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S R T. Δv

C.A.B.A (1260).

Elaborado en: Cnel. Méndez 438/440, Wild

Argentina; Av. Brasil 3131/3133, C.A.B.A (1.

Brasil 3131/3133
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Buenos Aires, Rep.



Versión Noviembre/2017



VARAS María Verónica
CUIL 27125060345

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO
VEROTRAL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/2mL
INYECTABLE

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Cada ampolla contiene:

Tramadol Clorhidrato	100,00 mg
Acetato de Sodio anhidro	5,00 mg
Agua destilada c.s.p.	2,00 mL

Envases con 3, 5 Y 6 ampollas,
25 ampollas de Uso Hospitalario Exclusivo.

Indicaciones: Ver prospecto adjunto.

Posología - Modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Condiciones de Conservación y Almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente entre 4° y 25°C.

**Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.
Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud -
Certificado N°:.....

Lote N°.....

Fecha de vencimiento.....

Director Técnico VARAS, María Verónica - Farmacéutica

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L., Av. Brasil 3131/3133
C.A.B.A (1260).

Elaborado en: Edificio I Calle Estados Unidos 5105 Esquina Luis Sullivan
2961, Localidad aérea de promoción el triángulo (1667), Partido de
Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Rep. Argentina.

Versión Noviembre/2017



VARAS María Verónica
CUIL 27125060345



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

4 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 20

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

CERTIFICADO N° 58568

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000265-14-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

	Troquel
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/dosis - CAPSULA DURA	649900
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml - SOLUCION ORAL (GOTAS)	649913
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/dosis COMO TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/ml - SOLUCION INYECTABLE	649926

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Buenos Aires, 02 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 20

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58568

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: LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.

N° de Legajo de la empresa: 6742

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VEROTRAL®

Nombre Genérico (IFA/s): TRAMADOL CLORHIDRATO

Concentración: 50 mg/dosis

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/dosis

Excipiente (s)

COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0269 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0012 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,023 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,3153 mg CÁPSULA
GELATINA 47,6336 mg CÁPSULA
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 200) 58 mg POLVO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 45 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 2 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 10 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER DE 10 CAPSULAS

2 BLISTERS DE 10 CAPSULAS

3 BLISTERS DE 10 CAPSULAS

Presentaciones: 10, 20, 30, 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 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

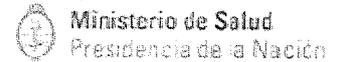
Productos Médicos
Av. Beirano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02AX02

Acción terapéutica: ANALGÉSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del dolor moderado a severo.

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
LABORATORIOS FRASCA S.R.L.	4237/09	GALICIA 2652/64/66	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
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.	2597/13	AV. BRASIL 3131/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.	2597/13	AV. BRASIL 3131/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

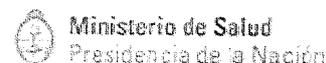
INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





Nombre comercial: VEROTRAL®

Nombre Genérico (IFA/s): TRAMADOL CLORHIDRATO

Concentración: 100 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL (GOTAS)

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml

Excipiente (s)
SORBATO DE POTASIO 1,5 mg
GLICERINA 150 mg
PROPILENGLICOL 150 mg
AGUA PURIFICADA CSP 1 ml
AZUCAR 200 mg
CICLAMATO DE SODIO 10 mg
SACARINA SODICA 5 mg
MACROGOL - GLICEROL HIDROXIESTEARATO 1 mg
ACEITE DE MENTA 0,5 mg
ESENCIA DE ANIS 0,3 mg

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

Envase Primario: FRASCO PET INACTÍNICO CON INSERTO GOTERO Y TAPA

Contenido por envase primario: 10 Y 20 ML DE SOLUCION

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1, 100 Y 500 FRASCOS

Presentaciones: 1, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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

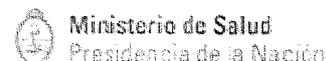
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02AX02

Acción terapéutica: ANALGÉSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del dolor moderado a severo.

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
BROBEL S.R.L.	3845/05	CNEL. MENDEZ 438/440	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.	2597/13	AV. BRASIL 3131/33	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
BROBEL S.R.L.	3845/05	CNEL. MENDEZ 438/440	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.	2597/13	AV. BRASIL 3131/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0300 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.	2597/13	AV. BRASIL 3131/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VEROTRAL®

Nombre Genérico (IFA/s): TRAMADOL CLORHIDRATO

Concentración: 100 mg/dosis

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/dosis COMO TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/ml

Excipiente (s)
ACETATO DE SODIO ANHIDRO 5 mg AGUA DESTILADA CSP 2 ml

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

Envase Primario: AMPOLLA VIDRIO (I)

Contenido por envase primario: 2 ML DE SOLUCIÓN

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 3 AMPOLLAS DE 2 ML

ENVASES CONTENIENDO 5 AMPOLLAS DE 2 ML

ENVASES CONTENIENDO 6 AMPOLLAS DE 2 ML

ENVASES CONTENIENDO 25 AMPOLLAS DE 2 ML

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

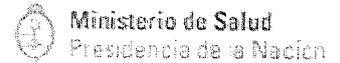
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2151
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 369
(C1084AAD), CABA



Presentaciones: 3, 5, 6, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: 15° C Hasta: 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02AX02

Acción terapéutica: ANALGÉSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INTRAMUSCULAR

Indicaciones: Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

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
MR PHARMA S.A.	11584/17	EDIFICIO I - CALLE ESTADOS UNIDOS 5105 ESQUINA LUIS SULLIVAN 2961, LOCALIDAD AREA DE PROMOCION EL TRIANGULO, PARTIDO MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

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

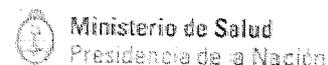
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MR PHARMA S.A.	11584/17	EDIFICIO I - CALLE ESTADOS UNIDOS 5105 ESQUINA LUIS SULLIVAN 2961, LOCALIDAD ÁREA DE PROMOCION EL TRIANGULO, PARTIDO MALVINAS ARGENTINAS	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L.	2597/13	AV. BRASIL 3131/33	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000265-14-0



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Beigrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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