



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-345-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 16 de Enero de 2018

**Referencia:** 1-0047-0000-007096-17-2

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007096-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI-NOVAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRAMANOVAG / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg; SOLUCION ORAL, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/1ml; SOLUCION INYECTABLE, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/1 ml; aprobada por Certificado N° 52.763.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GOBBI-NOVAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRAMANOVAG / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg; SOLUCION ORAL, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/1ml; SOLUCION INYECTABLE, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/1 ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2017-31092729-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 50 mg inyectable) – IF-2017-31092657-APN-DERM#ANMAT (rótulo 100 mg inyectable) – IF-2017-31092565-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 100 mg) – IF-2017-31092491-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 100 mg solución) – IF-2017-31092411-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario 100 mg frasco);y el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-31092875-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.763, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-007096-17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.01.16 12:02:27 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

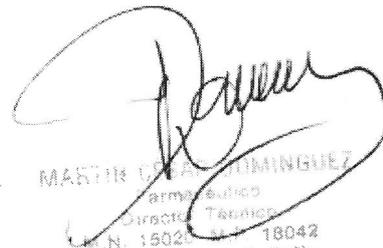
Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

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: 2018.01.16 12:02:36 -0300

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO: TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato**  
50 mg/1ml - Solución Inyectable (ampolla x 1 ml)

<p style="text-align: center;"><b>TRAMANOVAG</b> <b>TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/1ml</b> Solución Inyectable de Administración IV-IM Contenido: 1 ml Certificado N° 52.763 Gobbi Novag S.A.</p> <p><b>Lote:</b> _____ <b>Vencimiento:</b> _____</p>
---

  
LIC. CATERINA BELLETINI  
ABOGERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

  
MARTIN OSCAR DOMINGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
M.N. 15020/17-18042  
GOBBI NOVAG S.A.

4



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-31092729-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Diciembre de 2017

**Referencia:** ròtulo 50 mg inyectable 7096-17-2 certif 52763

---

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

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: 2017.12.04 12:45:30 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

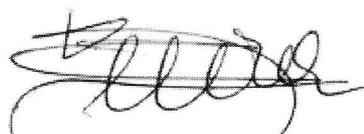
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.12.04 12:45:30 -03'00'

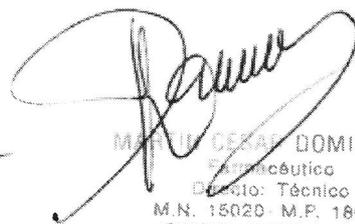
GOBBI NOVAG S.A



**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO: TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato**  
100 mg/2ml - Solución Inyectable (ampolla x 2 ml)

<b>TRAMANOVAG</b> <b>TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/2ml</b> Solución Inyectable de Administración IV-IM Contenido: 2 ml Certificado N° 52.763 Gobbi Novag S.A.	
<b>Lote:</b>	<b>Vencimiento:</b>

  
LIC. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

  
MARIANA CERAT DOMINGUEZ  
Farmacéutica  
Cargo: Técnico  
M.N. 15020 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

7

IF-2017-31092657-APN-DERM#ANMAT

Proyecto de Rótulos



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-31092657-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Diciembre de 2017

**Referencia:** rótulo 100 mg inyectable 7096-17-2 certif 52763.pdf

---

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

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: 2017.12.04 12:45:16 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
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: 2017.12.04 12:45:17 -03'00'

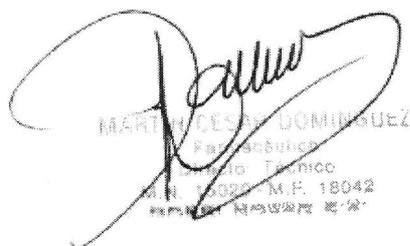
GOBBI NOVAG S.A



**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO:** TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato  
100 mg - Comprimidos de Liberación Prolongada

<b>TRAMANOVAG</b> <b>TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg</b> Comprimidos de Liberación Prolongada Gobbi Novag S.A.	
<b>Lote:</b>	<b>Vencimiento:</b>

  
Lic. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

  
MARTINEZ DOMINGUEZ  
Farmacéutico  
Título Técnico  
M.N. 10020 M.F. 18042

✓

IF-2017-31092565-APN-DERM#ANMAT

Proyecto de Rótulos



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-31092565-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Diciembre de 2017

**Referencia:** rótulo primario 100 mg 7096-17-2 certif 52763

---

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

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: 2017.12.04 12:45:02 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
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: 2017.12.04 12:45:03 -03'00'

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO:** TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato  
100 mg/ml - Solución Oral (gotas) - (Frasco x 10 ml)

**TRAMANOVAG**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg**  
Solución Oral (Gotas)

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG – Solución Oral (gotas)  
Cada ml de solución oral contiene: Tramadol Clorhidrato 100,0 mg. Excipientes:  
Sorbato de Potasio 1,5 mg; Azúcar 200,0 mg; Propilenglicol 150,0 mg; Esencia de  
Cereza 1,0 mg; Sacarina Sódica 5,0 mg; Glicerina 100% 127,5 mg; Agua purificada  
c.s.p. 1,0 ml.

Contenido: 10 ml

**Lote:**

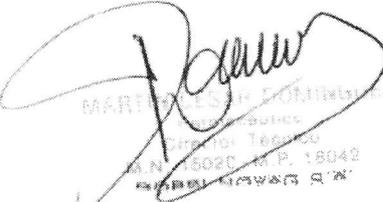
**Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente controlada (15° a 30°C).

**Mantener este y todo medicamento fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 52.763  
Elaborado en Virgilio 844/56, CABA  
Gobbi Novag S.A.  
Fabián Onsari 498- Wilde- Prov. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Martín C. Domínguez - Farmacéutico. M.N. N° 15.020

  
Lic. CATERINA BELLETINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

  
MARTÍN C. DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
M.N. 15020 M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-31092491-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Diciembre de 2017

**Referencia:** rótulo primario 100 mg solución 7096-17-2 certif 52763

---

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

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: 2017.12.04 12:44:48 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
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: 2017.12.04 12:44:48 -03'00'



**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO: TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato**

100 mg/ml - Solución Oral (gotas) - (Frasco x 20 ml)

**TRAMANOVAG**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml**  
Solución Oral (Gotas)

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG – Solución Oral (gotas)

Cada ml de solución oral contiene: Tramadol Clorhidrato 100,0 mg. Excipientes: Sorbato de Potasio 1,5 mg; Azúcar 200,0 mg; Propilenglicol 150,0 mg; Esencia de Cereza 1,0 mg; Sacarina Sódica 5,0 mg; Glicerina 100% 127,5 mg; Agua purificada c.s.p. 1,0 ml.

Contenido: 20 ml

**Lote:**

**Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente controlada (15° a 30°C).

**Mantener este y todo medicamento fuera del alcance de los niños.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.763

Elaborado en Virgilio 844/56, CABA

Gobbi Novag S.A.

Fabián Onsari 498- Wilde- Prov. de Buenos Aires.

Director Técnico: Martín C. Domínguez - Farmacéutico. M.N. N° 15.020

Lic. CATERINA BELLETINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

MARTÍN CESAR DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
M.N. 15.020 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-31092411-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Diciembre de 2017

**Referencia:** rótulo primario frasco x 20 100 mg solución 7096-17-2 certif 52763

---

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

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: 2017.12.04 12:44:33 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
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: 2017.12.04 12:44:34 -03'00'



**TRAMANOVAG  
TRAMADOL CLORHIDRATO**

Comprimidos

Comprimidos de Liberación Prolongada

Solución Inyectable de Administración Parenteral (IV-IM)

Solución Oral (Gotas)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

**Descripción**

El tramadol es un analgésico de acción central. El clorhidrato de tramadol es un polvo blanco, amargo, cristalino e inodoro. Se disuelve fácilmente en agua y etanol.

**TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 50 mg - Comprimidos**

Cada comprimido contiene:

Tramadol Clorhidrato	50,0 mg
Celulosa Microcristalina	261,5 mg
Almidón	35,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	1,75 mg
Estearato de Magnesio	1,75 mg

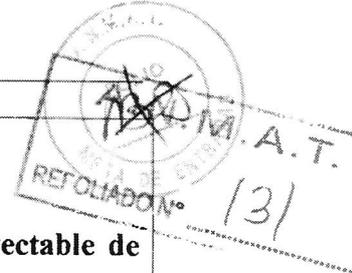
**TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 100 mg - Comprimidos de Liberación Prolongada**

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Tramadol Clorhidrato	100,0 mg
Celulosa Microcristalina	154,2 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	141,8 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	2,0 mg

LIC. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2017-31092875-APN-DERM#ANMAT



Estearato de Magnesio 2,0 mg

**TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 50 mg/1 ml - Solución Inyectable de Administración Parenteral (IV-IM)**

Cada ampolla de 1 ml de solución inyectable de administración parenteral (IV-IM) contiene:

Tramadol Clorhidrato 50,0 mg  
Acetato de Sodio trihidrato 4,15 mg  
Agua para inyectable c.s.p. 1,0 ml

**TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 ml - Solución Inyectable de Administración Parenteral (IV-IM)**

Cada ampolla de 2 ml de solución inyectable de administración parenteral (IV-IM) contiene:

Tramadol Clorhidrato 100,0 mg  
Acetato de Sodio trihidrato 8,3 mg  
Agua para inyectable c.s.p. 2,0 ml

**TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml - Solución Oral (Gotas)**

Cada ml de solución oral, contiene:

Tramadol Clorhidrato 100,0 mg  
Sorbato de Potasio 1,5 mg  
Azúcar 200,0 mg  
Propilenglicol 150,0 mg  
Esencia de Cereza 1,0 mg  
Sacarina Sódica 5,0 mg  
Glicerina 100% 127,5 mg  
Agua purificada c.s.p. 1,0 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Analgésico opioide de acción central.

Código ATC: N02AX02

*[Handwritten signatures and stamps]*  
LIC. CATERINA BELLETTINI  
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2017-31092875-APN-DERM#ANMAT



**INDICACIONES**

Tramadol está indicado para el tratamiento del dolor moderado a severo.

**FARMACODINAMIA**

Es un analgésico sintético de acción central. A pesar de que su mecanismo de acción no ha sido completamente esclarecido, los experimentos con animales sugieren, al menos, dos mecanismos de acción complementarios, la unión a receptores opioides  $\mu$  de la droga madre y el metabolito M1, y una débil inhibición de la recaptación de la norepinefrina y la serotonina. En modelos animales el metabolito O-demetilado del tramadol (metabolito M1) es un analgésico hasta 6 veces más potente que el tramadol y 200 veces más afín al receptor  $\mu$ . La analgesia producida por el tramadol es revertida sólo parcialmente por naloxona. La analgesia en humanos luego de la administración oral comienza aproximadamente a la hora de ingerido y alcanza su máximo a las 2-3 horas. A las dosis recomendadas el tramadol produce menor depresión respiratoria que la morfina y no produce como ésta, liberación de histamina.

**Farmacocinética**

El tramadol es un racemato, y ambas formas [+] y [-] y el metabolito M1 son detectados en la circulación. Tramadol se absorbe bien por vía oral con una biodisponibilidad absoluta del 75%, y la presencia de alimentos no altera significativamente su absorción. El tramadol presenta una unión a proteínas plasmáticas del 20% y es independiente de la concentración hasta 10  $\mu\text{g/ml}$ , la saturación de la unión a proteínas plasmáticas ocurre solamente a concentraciones fuera del rango clínico. El tramadol es extensamente metabolizado a través de varias vías que incluyen a la CYP2D6, a la CYP3A4 y también a la conjugación del tramadol y metabolitos. La CYP2D6 es la responsable de la formación del metabolito activo M1, y por lo tanto la inducción o la inhibición de este complejo enzimático podría afectar la respuesta terapéutica. El tramadol y sus metabolitos son excretados primariamente a través de la orina, con vidas medias de 6,3 y 7,4 hs para el tramadol y el M1 respectivamente. Se ha observado una farmacocinética lineal luego de múltiples dosis de 50 y 100 mg, hasta alcanzar la concentración estable. Dicha concentración estable de tramadol y de M1, se alcanza en aproximadamente dos días con tomas cada 6 hs. En ratas se ha observado que el tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica, pero esto no se ha demostrado aún en humanos. Aproximadamente

IF-2017-31092875-ANM-DERM#ANMAT

Lic CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A

Proyecto de Prospecto



30% de la dosis es excretada en la orina como tramadol, mientras que 60% es excretada como metabolitos. Las principales vías metabólicas son la N y la O demetilación y la conjugación con ácido glucurónico y con sulfatos.

Existen poblaciones especiales en las que debido a alteraciones en el metabolismo o la excreción la dosis de tramadol debe ser reducida. Estas son los pacientes con insuficiencia renal con clearance de creatinina menor a 30 ml/min, los pacientes con insuficiencia hepática y los pacientes mayores de 75 años.

**POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La posología debe ser ajustada según criterio médico, de acuerdo a la severidad del dolor. Para aquellos pacientes que no necesitan de un rápido alivio del dolor, se sugiere comenzar el tratamiento con dosis bajas e ir aumentando paulatinamente, para reducir la aparición de efectos adversos. En estos casos se comienza con 25 mg/día y cada tres días se agregan 25 mg separados por 6 hs, hasta llegar a 100 mg/día ( 25mg c/6 hs ). De ser insuficiente esta dosis puede aumentarse paulatinamente hasta los 200 mg/día (50 mg c/6 hs) y en caso necesario hasta los 400 mg/día, que no deben sobrepasarse. En caso de ser necesario un rápido alivio del dolor, tramadol puede administrarse inicialmente en dosis de 50-100 mg cada 4-6 hs según necesidad, siempre sin exceder los 400 mg/día.

Las dosis terapéuticas usuales son las siguientes:

Adultos y niños mayores de 16 años:

*Comprimidos:* 1-2 comprimidos (50 – 100 mg), hasta 4 veces por día. Dosis de ataque: 2 comprimidos (100 mg)

*Comprimidos de liberación prolongada:* la dosis inicial es de 1-2 comprimidos (100 – 200 mg), 2 veces por día, sin exceder la dosis diaria límite de 400 mg diarios.

*Solución Inyectable:* Entre 1 y 2 ml por vía intravenosa (inyección lenta o perfusión) o intramuscular hasta 3-4 veces por día. Dosis de ataque: 1 ampolla (100 mg)

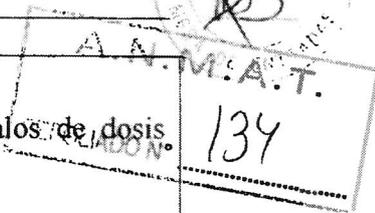
*Solución oral (Gotas):* Entre 12 y 24 gotas hasta 4 veces por día (24 gotas=1ml=100 mg de tramadol) tomadas con agua u otro líquido o bien puede administrarse en forma sublingual, colocando la solución gota a gota debajo de la lengua. Dosis de ataque: 24 gotas (100 mg)

En niños:

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

Lic. CATERINA...  
APODERADO...  
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2017-81092875-APN-DERM#ANMAT



En ancianos:

En pacientes mayores de 75 años se recomiendan los mismos intervalos de dosis mencionados pero sin exceder la dosis límite de 300 mg diarios.

En insuficiencia renal (clearance inferior a 30ml/min) y en insuficiencia hepática:

La dosificación debe ser reducida: se aconseja administrar cada 12 hs y no pasar de 200 mg/día. En los pacientes con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 50 mg c/12 hs.

En los pacientes que están recibiendo tratamiento con carbamazepina, la dosis de tramadol habitual suele ser insuficiente y por lo tanto debe incrementarse, en algunos casos hasta el doble de lo recomendado.

**CONTRAINDICACIONES**

El uso de tramadol está contraindicado en aquellos pacientes que han demostrado tener reacciones adversas graves al tramadol, a alguno de sus componentes o a los analgésicos opioides. Tampoco debería ser utilizado en pacientes que presenten intoxicación aguda con drogas depresoras del sistema nervioso central o con drogas que aumenten el riesgo de convulsiones.

**ADVERTENCIAS**

El tramadol reduce el umbral convulsivo. Si bien no se han reportado convulsiones con el uso de tramadol en las dosis recomendadas, el riesgo de desarrollar convulsiones es significativo cuando se exceden las dosis recomendadas o existe otra condición asociada que también favorece la aparición de convulsiones. Entre estas condiciones podemos citar al antecedente de epilepsia, trauma de cráneo, infecciones del SNC, abstinencia de alcohol y al uso concomitante de drogas que también disminuyen el umbral comicial (p.ej. inhibidores de la recaptación de la serotonina, antidepresivos tricíclicos e IMAO, opioides, neurolépticos).

Se han reportado en forma infrecuente reacciones anafilactoides graves o fatales con el uso de tramadol. Estas reacciones graves generalmente ocurren luego de la primera dosis. Otras manifestaciones de alergia menos grave han sido el broncoespasmo, angioedema, prurito y urticaria. Se recomienda que los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves a otros opiodes no reciban tramadol o bien lo hagan (especialmente la primera dosis) bajo estricta vigilancia médica.

*[Handwritten signature]*  
Lic. CATERINA BELLETTI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2017-31092805-APN-DERM#ANMAT

Proyecto de Prospecto  
página 5 de 11



A.N.M.A.T.  
REFOLIO 135

El tramadol no debería utilizarse, o debería ser utilizado con gran cuidado, en pacientes con dependencia a los opioides por varias razones. Primero por el mayor riesgo de desarrollar convulsiones, segundo porque puede precipitar síntomas de abstinencia en pacientes que están utilizando o han utilizado recientemente altas dosis de opioides y tercero, aquellos pacientes que han sido dependientes o han abusado de opioides, también pueden desarrollar dependencia al tramadol o aún abusar en la utilización del mismo.

El tramadol debe utilizarse con precaución y en menores dosis que las habituales en aquellos pacientes que estén recibiendo otras drogas depresoras del SNC. También debe administrarse con suma precaución, si su uso no puede evitarse, en aquellos pacientes en tratamiento con IMAO. Estudios en animales han demostrado un incremento en la mortalidad con esta combinación.

**El tramadol puede producir dependencia física y psíquica en el tratamiento del dolor crónico por períodos prolongados; pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado; en estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, 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.**

**Así mismo, 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.**

**PRECAUCIONES**

*Depresión respiratoria.* El tramadol debe usarse con gran precaución en aquellos pacientes proclives a desarrollar depresión respiratoria. Cuando se utilizan altas dosis de tramadol conjuntamente con otras drogas depresoras del SNC, puede potenciarse esta depresión y ocurrir hipoventilación. Estos casos deben ser tratados como una sobredosis. Si se utiliza naloxona tener en cuenta que pueden precipitarse convulsiones (ver Sobredosificación).

*[Handwritten signatures and stamps]*  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A

IF 2017-31092875-ARN-DERM#ANMAT

Proyecto de Prospecto  
M.N. 15020  
página 6 de 11



*Pacientes en coma o con daño neurológico grave.* Dado que el tramadol puede producir cambios en el SNC (miosis, ansiedad, confusión, etc, ver Reacciones adversas) debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes, puesto que puede alterar artificialmente los hallazgos de la examinación neurológica.

M.A.T.  
136

El uso del tramadol también puede dificultar la evaluación de cualquier otra patología en la cual el dolor sirva de guía importante para controlar la evolución del paciente (p.ej. patología abdominal).

*Abstinencia.* Pueden ocurrir síntomas de abstinencia si se suspende bruscamente el uso de tramadol, especialmente si se lo utilizó en altas dosis por períodos prolongados de tiempo. Estos síntomas pueden comprender ansiedad, sudoración, insomnio, escalofríos, dolor, náuseas, temblores, diarrea, piloerección, síntomas respiratorios altos y raramente alucinaciones. Estos síntomas de abstinencia pueden evitarse si se discontinúa gradualmente el uso del tramadol.

*Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática.* En los pacientes con insuficiencia hepática y en aquellos con clearance de creatinina menor a 30 ml/min se recomienda reducir la dosis de tramadol. Debido a la prolongación de la vida media en estas condiciones, también se prolonga el tiempo necesario para alcanzar concentraciones de equilibrio.

Información para los pacientes. Los pacientes deben estar en conocimiento que: 1) el uso de tramadol puede afectar la coordinación y los reflejos y por lo tanto hacer peligroso el manejo de automóviles o de maquinarias en donde la disminución de la precisión y la destreza pueda provocar accidentes. 2) Debe evitarse el consumo de alcohol. 3) Deben utilizarse con precaución otras drogas depresoras del SNC cuando se esté utilizando tramadol y viceversa. 4) Las pacientes deberán informar al médico si están, es posible que estén, o planean estar embarazadas. 5) Los pacientes deben estar informados de los límites de dosis diarias y por tomas y de los intervalos entre dosis, dado que sobrepasar estos límites puede provocar depresión respiratoria y/o convulsiones.

### INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

La administración de carbamazepina incrementa el metabolismo del tramadol, por lo tanto debe incrementarse la dosis del mismo. En pacientes que recibían hasta 800 mg/día de carbamazepina, la dosis de tramadol en algunos casos tuvo que llegar a ser

LIC. CATERINA BELLE  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2017/31092875-APN-DERM#ANMAT  
M. 15020 Proyecto de Prospecto  
G. 15020  
página 7 de 11



duplicada. Por el contrario el uso concomitante con inhibidores de la CYP2D6 como son la paroxetina, fluoxetina y amitriptilina puede resultar en alguna inhibición del metabolismo del tramadol, pero el significado clínico de esta interacción es desconocido.

De como A.N.M.A.T. 137 Interacción es

Se han reportado casos de toxicidad por digoxina y de alteración de los tiempos de coagulación cuando se administró tramadol conjuntamente con digoxina y anticoagulantes orales respectivamente.

No se ha demostrado interacción clínicamente significativa con la quinidina ni con la cimetidina.

**CARCINOGENÉNESIS, MUTAGÉNESIS Y ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD**

La evidencia resultante de varios modelos experimentales sugiere que el uso de tramadol en las dosis recomendadas, no posee un riesgo genotóxico significativo para las personas. Asimismo los resultados de varios trabajos realizados en ratas y ratones sugieren que el uso del tramadol en las dosis habituales no incrementaría la aparición de neoplasias en seres humanos. No se observaron efectos en la fertilidad en ratas con dosis orales de hasta 50 y 75 mg/kg en machos y hembras respectivamente.

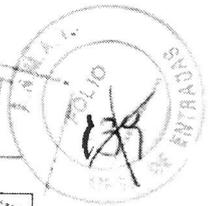
Embarazo: No existen estudios adecuados acerca de los efectos del tramadol en el embarazo en humanos. Por lo tanto el uso de tramadol debe evitarse en el embarazo, y utilizarse durante el mismo si el potencial beneficio supera los posibles riesgos para el feto. No se observaron efectos teratogénicos en varios modelos animales, con el uso de tramadol. Si se han observado efectos tóxicos sobre el embrión, feto y recién nacidos de varios animales, pero con dosis tóxicas para la madre. Los principales efectos adversos fueron disminución del peso fetal, calcificaciones, costillas supernumerarias, retraso en el desarrollo en las crías e incluso aumento de la mortalidad fetal y de la cría en algunos estudios.

El uso crónico durante el embarazo en humanos, puede provocar dependencia física y síntomas de abstinencia en el recién nacido. Tampoco se recomienda el uso de tramadol como analgésico durante el trabajo del parto o luego del mismo puesto que se excreta en la leche materna. Por este mismo motivo tampoco deberían utilizarlo las madres que se encuentran amamantando.

Uso pediátrico: No se aconseja el uso de tramadol en menores de 16 años, dado que la eficacia y seguridad de su empleo en este grupo etareo, aún no ha sido establecido.

Lic. CATALINA BLANCO  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A

IF-2017-31002875-APN-DERM#ANMAT  
Proyecto de Prospecto  
página 8 de 11



**REACCIONES ADVERSAS**

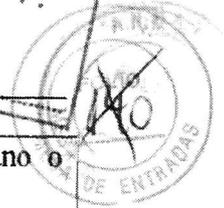
Las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso del tramadol fueron: mareos, vértigo, náuseas, constipación, dolor de cabeza, somnolencia, vómitos, prurito, estimulación del SNC (que fue alguno o varios de los siguientes: ansiedad, agitación, temblor, espasticidad, euforia, labilidad emocional y alucinaciones), astenia, sudoración, dispepsia, sequedad de boca y diarrea. Con una menor incidencia se observaron fatiga, vasodilatación, confusión, dolor abdominal, flatulencia, anorexia, hipertonia, urticaria, trastornos visuales, retención o frecuencia urinarias, síntomas menopáusicos. Con una incidencia menor al 1% y probablemente relacionados al uso del tramadol se reportaron injurias accidentales, reacciones alérgicas, anafilaxia, tendencias suicidas, pérdida de peso, hipotensión ortostática, síncope, taquicardia, trastornos en la marcha, amnesia, trastornos cognitivos, depresión, alucinaciones, parestesias, convulsiones, disnea, temblor, síndrome de Stevens-Johnson, epidermolisis ampollar, vesículas cutáneas, disgeusia, disuria, trastornos menstruales.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Existen casos de sobredosis fatales de tramadol. La dosis estimada en varios de los casos reportados fue de entre 3 y 5 gramos. Sin embargo también fue fatal una sobredosis estimada de 500-1000 mg en una mujer de 40 kg, y por otra parte una sobredosis intencional de 3 gr en un paciente produjo emesis sin otras secuelas. Las complicaciones más graves de la sobredosis son la depresión respiratoria y las convulsiones. Cuando se trata una sobredosis debe asegurarse primero, una adecuada ventilación del paciente y luego tomarse las medidas de sostén sintomático necesarias. Si bien la naloxona revierte la depresión respiratoria causada por el tramadol, al mismo tiempo incrementa el riesgo de convulsiones. Las convulsiones causadas por tramadol responden al tratamiento con barbitúricos o benzodiazepinas. En modelos de sobredosis en ratones, la administración de naloxona no influyó sobre la mortalidad. La hemodiálisis no es útil en el tratamiento de la sobredosis puesto que remueve menos del 7% de la dosis administrada en una sesión de 4 horas. Estudios in vitro y en ratones demuestran que el tramadol se une al carbón activado. Si bien no se ha demostrado la utilidad del uso de carbón activado en sobredosis en seres humanos, podría ser beneficioso su empleo en el manejo de la sobredosis.

*[Handwritten signature]*  
LIC. CATERINA BELLETTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A

*[Handwritten signature]*  
IF-2617-31092875-APN-DERM#ANMAT  
Proyecto de Prospecto  
página 9 de 11



Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777**

**Hospital de Pediatría Dr. Garrahan: Tel. (011) 4943-1455**

### PRESENTACIONES

TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 50 mg - Comprimidos: Envases conteniendo 10, 20, 30, 50 y 100 comprimidos siendo los últimos dos para uso exclusivo hospitalario.

TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 100 mg - Comprimidos de Liberación Prolongada: Envases conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 100 mg/ml - Solución Oral (Gotas): Envases conteniendo 10 y 20 ml de solución oral.

TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 50 mg/1ml - Solución Inyectable: Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de 1 ml siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

TRAMANOVAG – Tramadol Clorhidrato 100 mg/2ml - Solución Inyectable: Envases conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas de 2 ml siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente controlada (15°C a 30°C)

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción 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° 52.763

Elaborado en :

Virgilio 844/56, CABA

Lic. CATEPINA BELLESTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A

IF-2017-31092875-APN-DERM#ANMAT  
Proyecto de Prospecto  
página 10 de 11

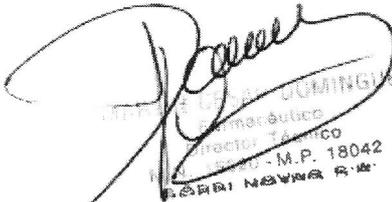
# GOBBI NOVAG S.A

A.N.M.A.T.  
REFOLIADO N° 140



Fabián Onsari 486/498 – Wilde – Provincia de Buenos Aires.  
Gobbi Novag S.A.  
www.gobbinovag.com  
Industria Argentina  
Director Técnico: Martín C. Domínguez, Farmacéutico M.N. N°: 15.020  
  
Última revisión: Mayo 2016.

  
LIC. CATERINA BELLUTINI  
APODERADA  
GOBBI NOVAG S.A.

  
MARTÍN C. DOMÍNGUEZ  
Farmacéutico  
Director Técnico  
M.N. N°: 15.020 - M.P. 18042  
GOBBI NOVAG S.A.

IF-2017-31092875-APN-DERM#ANMAT

Proyecto de Prospecto



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2017-31092875-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Diciembre de 2017

**Referencia:** prospectos 7096-17-2 certif 52763

---

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

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: 2017.12.04 12:45:51 -03'00'

Galeno Rojas  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
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: 2017.12.04 12:45:52 -03'00'