



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-02420652-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-02420652-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LAFEDOL / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS y COMPRIMIDOS DE DESINTEGRACIÓN BUCAL / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; INYECTABLE y SOLUCION ORAL/ TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg / ml y 100 mg / ml; aprobada por Certificado N° 58.177.

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 por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del 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 sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAFEDAR S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LAFEDOL / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS y COMPRIMIDOS DE DESINTEGRACIÓN BUCAL / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; INYECTABLE y SOLUCION ORAL/ TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg / ml y 100 mg / ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2024-11552304-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11552162-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11552025-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11551888-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11551741-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11551576-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11551310-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11551160-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11551039-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11550903-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11550772-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-11550645-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos IF-2024-11550379-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11550229-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11550068-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-11549958-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2024-11549821-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11549633-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-11549207-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-11549030-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.177, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2023-02420652-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario Comprimidos

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
Comprimidos



Blister conteniendo 10 comprimidos

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 20, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT PRIM Comp

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:54 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario Comprimidos

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula: Cada comprimido contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes autorizados

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director técnico:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 20, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT SEC COMP

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:42 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:42 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario Comprimidos de Disolución bucal

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
Comprimidos de disolución bucal



Blister conteniendo 10 comprimidos de disolución bucal

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 14, 20, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos de disolución bucal siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT PRIM Comp Dis Buc

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:32 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario Comprimidos de Disolución bucal

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
Comprimido de disolución bucal

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos de disolución bucal.

Fórmula: Cada comprimido de disolución bucal contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg.

Excipientes autorizados

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director técnico:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C, AL ABRIGO DE
LA LUZ.**

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 14, 20, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos de disolución bucal, siendo los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT SEC Comp Dis Buc

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:21 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario Solución oral (gotas)

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg / ml
Solución Oral (Gotas)



Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 10 ml.

Fórmula: Cada ml de solución oral (gotas) contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg.
Excipientes autorizados c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director Técnico: ...

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 10 ml y 20 ml de solución oral gotas en estuche o cajas por 25, 50 y 100 unidades, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT PRIM SC 50mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:08 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:07:08 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario Solución oral (gotas)

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / ml

Solución Oral (Gotas)



Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Presentación: Envase conteniendo 10 ml.

Fórmula: Cada ml de solución oral (gotas) contiene: Tramadol clorhidrato 100 mg.
Excipientes autorizados c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 10 ml y 20 ml de solución oral gotas en estuche o cajas por 25, 50 y 100 unidades, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT PRIM SC 100mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:57 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario Solución oral (gotas)

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/ml
Solución Oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



Presentación: 1 envase conteniendo 10 ml

Fórmula: Cada 100 ml de solución oral (gotas) 50 mg/ml contiene: Tramadol clorhidrato 5 g. Excipientes: Sorbato de potasio, Propilenglicol, Glicerina, Ciclamato de sodio, Sacarina de sodio, Esencia de menta, Aceite de castor polietoxilado 35, Azúcar, Agua Purificada c.s.p

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director técnico:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 10 ml y 20 ml de solución oral gotas en estuche o cajas por 25, 50 y 100 unidades, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT SEC SC 50mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:33 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario Solución oral (gotas)

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml
Solución Oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



Presentación: 1 envase conteniendo 10 ml

Fórmula: Cada 100 ml de solución oral (gotas) 100 mg/ml contiene: Tramadol clorhidrato 10 g. Excipientes: Sorbato de potasio, Propilenglicol, Glicerina, Ciclamato de sodio, Sacarina de sodio, Esencia de menta, Aceite de castor polietoxilado 35, Azúcar, Agua Purificada c.s.p

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director técnico:

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 10 ml y 20 ml de solución oral gotas en estuche o cajas por 25, 50 y 100 unidades, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT SEC SC 100mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:53 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario Solución Inyectable

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
Solución Inyectable



Presentación: ampolla conteniendo 1 ml.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 1 ml de solución inyectable, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT PRIM INY 50mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:06:06 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Primario Solución Inyectable

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg
Solución Inyectable



Presentación: ampolla conteniendo 2 ml.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rotulo será utilizado para envases conteniendo 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 2 ml, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT PRIM INY 100mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:54 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario Solución Inyectable

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg

Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



Presentación: Ampolla de 1 ml.

Fórmula: Cada ampolla de 1 ml contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes: Acetato de sodio anhidro; Agua para inyectable c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director técnico: ...

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 1 ml de solución inyectable, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT SEC INY 50mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:42 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:42 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO: Envase Secundario Solución Inyectable

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina



Presentación: Ampolla de 2 ml.

Fórmula: Cada ampolla de 2 ml contiene: Tramadol clorhidrato 100 mg. Excipientes: Acetato de sodio anhidro; Agua para inyectable c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 58.177

Director técnico: ...

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C, AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torr  4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 2 ml, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 ROT SEC INY 100mg

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:30 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUANTI-CUALITATIVA

Cada comprimido de 50 mg contiene: Tramadol Clorhidrato 50 mg

Excipientes: Almidón de maíz 12,5 mg; Talco 1,5 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,5 mg; Óxido de hierro rojo 0,05 mg; Estearato de magnesio 2,5 mg; Celulosa microcristalina PH 102 c.s.p 250 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: N02AX02

Analgésico de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

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

- Unión del fármaco y su metabolito M1 (O-desmetiltramadol) a los receptores opioides.
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y de serotonina.

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

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

Se ha observado que Tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y de serotonina

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

in vitro, tal como ocurre con algunos otros opioides. Estos mecanismos pueden contribuir independientemente al perfil analgésico global del Tramadol.

Farmacocinética

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

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

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

Tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,7 L/Kg (2,6 para los hombres y de 2,9 para las mujeres), después de la administración endovenosa de 100 mg y solamente el 20 % se une a proteínas plasmáticas, siendo esta proporción independiente de la concentración hasta 10 µg/ml. Atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna en escasa proporción (0,1% de la dosis administrada a la madre).

Tramadol es extensamente metabolizado por diversas vías metabólicas, incluyendo el CYP2D6 y el CYP3A4, así como mediante conjugación, tanto del Tramadol como de sus metabolitos. El M1 es farmacológicamente activo en los modelos de experimentación animal. Su formación es dependiente del CYP2D6 y-por lo tanto- está sujeto a inducción y activación metabólica, lo cual puede afectar su respuesta terapéutica. Se calcula que existe un 7% de “metabolizadores pobres” del M1.

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

El 30% de la dosis se excreta sin metabolizar, mientras que el 60% lo hace metabolizado. El 10% restante puede seguir cualquiera de las dos vías.

No se ha observado evidencia de autoinducción.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Adultos y jóvenes mayores de 12 años

La dosis diaria habitual es de 50-100 mg, 3 a 4 veces por día (cada 8 ó 6 horas, respectivamente).

Las dosis diarias habituales corresponden a:

1-2 comprimido, 3 a 4 veces por día. Dosis de ataque: 2 comprimidos (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

Pacientes geriátricos

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes mayores de 75 años, la eliminación puede retardarse. Por lo que, si es necesario, se debe extender los intervalos de dosificación o ajustar la dosis de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal /insuficiencia hepática

En estos pacientes, la eliminación de Tramadol es lenta, en estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales, de acuerdo con los requerimientos del paciente.

No es recomendado el uso de Tramadol en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

El uso de Tramadol está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al Tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos analgésicos de acción central u otros fármacos activos a nivel del SNC.
- Dependencia de opioides.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.
- Epilepsia no controlada con tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

LAFEDOL únicamente puede ser administrado con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

El uso concomitante de LAFEDOL y medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir LAFEDOL de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis eficaz menor y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas.

Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente medicamentos depresores del SNC, o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas, ya que no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una depresión respiratoria en estas situaciones.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño.

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluidas apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides incrementa el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. Considere reducir la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con Tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloreuro de Tramadol (400 mg). Adicionalmente, Tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con Tramadol si las circunstancias lo requieren.

Síndrome serotoninérgico

Se ha notificado síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal, en pacientes tratados con Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o con Tramadol en monoterapia.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja observar atentamente al paciente, especialmente en el momento de iniciar el tratamiento y de aumentar las dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autónoma, alteraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de los síntomas. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría.

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, LAFEDOL sólo debe ser administrado durante periodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con Tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, Tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.

Metabolismo del CYP2D6

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	29 %
Afroamericana	3,4 % a 6,5 %
Asiática	1,2 % a 2 %
Caucásica	3,6 % a 6,5 %
Griega	6,0 %
Húngara	1,9 %
Europea del norte	1 % a 2 %

Insuficiencia suprarrenal

En ocasiones los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible, una afección que requiere monitorización y tratamiento de reposición con glucocorticoides. Entre los síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda o crónica pueden incluirse dolor abdominal grave, náuseas y vómitos, presión arterial baja, fatiga extrema, disminución del apetito y pérdida de peso.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos está contraindicado: Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), ya que se han observado interacciones peligrosas para la vida que afectan al SNC, así como a los centros respiratorio y circulatorio, al administrar un inhibidor de la MAO (opioide de peptidina) y Tramadol.

La combinación de agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) y Tramadol no se recomienda porque es teóricamente posible que el efecto analgésico del agonista puro se atenúe bajo circunstancias (disminución de su efectividad) y que pueda ocurrir un síndrome de abstinencia.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos realizados hasta el momento han demostrado que, tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático), no son de esperar interacciones de relevancia clínica. La administración concomitante o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos necesita tenerse en cuenta:

Se han notificado casos aislados de síndrome serotoninérgico con el uso terapéutico del Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos, así como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotoninas (ISRSs). La retirada del agente serotoninérgico produce una rápida mejora.

La administración simultánea de Tramadol con otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofeno y alcohol) podrían potenciar los efectos de los depresores de acción central incluyendo depresión respiratoria.

Tramadol puede incrementar el potencial de causar convulsiones de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs), de los antidepresivos tricíclicos (ATCs), antipsicóticos y otros fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).

Se han notificado casos aislados de interacción con anticoagulantes cumarínicos produciendo un incremento de INR y se debe tener precaución cuando se inicie un tratamiento con Tramadol en pacientes con anticoagulantes.

El efecto analgésico de Tramadol está en parte mediado por la inhibición de la recaptación de norepinefrina y el aumento de la liberación de serotonina (5-HT). En ciertos estudios se ha demostrado que la administración en pre y post-operatorio del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetron, aumenta los requerimientos de Tramadol en pacientes con dolor post-operatorio.

El tratamiento conjunto con inhibidores de la CYP2D6 tales como fluoxetina, norfloxacin, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos en la concentración de Tramadol y disminución en las concentraciones de M1.

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

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de una evidencia adecuada acerca de la seguridad de su administración durante el embarazo humano, por lo cual Tramadol no debe ser usado en mujeres embarazadas.

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

tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síntomas de abstinencia neonatal.

Lactancia

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

Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que Tramadol tenga efecto sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman LAFEDOL, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótrpos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, que se producen en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raras: $<1/10.000$

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

Raras: bradicardia.

Exploraciones complementarias

Raras: presión arterial aumentada.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular).

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

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: cefaleas, somnolencia.

Raras: parestesia, temblor, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope, trastornos del habla.

Frecuencia no conocida: síndrome serotoninérgico.

Se han notificado convulsiones tras la administración de dosis altas de Tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: alteraciones del apetito.

Frecuencia no conocida: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Tras la administración de LAFEDOL pueden presentarse diversas reacciones adversas psíquicas cuya intensidad y naturaleza varían individualmente (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general está disminuida, a veces aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede originarse dependencia al medicamento, síntomas de abstinencia similares a los que aparecen con la retirada de opioides:

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con Tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

Trastornos oculares

Raras: miosis, visión borrosa, midriasis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: depresión respiratoria, disnea.

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

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

Frecuencia no conocida: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos.

Poco frecuentes: arcadas, molestias gastrointestinales (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: reacciones cutáneas (por ejemplo prurito, erupción cutánea, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos

Raras: debilidad motora.

Trastornos hepatobiliares

En algunos casos aislados, coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol, se ha observado una elevación de las enzimas hepáticas.

Trastornos renales y urinarios

Raras: trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

Trastornos generales

Frecuentes: fatiga.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

En principio, en la intoxicación con Tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Éstos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteraciones de la consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria.

Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!) y mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico.

En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formulaciones de administración por vía oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante un lavado gástrico, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la toma de Tramadol. La descontaminación gastrointestinal después de este periodo podrá ser útil en caso de que la intoxicación se haya producido por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de Tramadol sérico. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por LAFEDOL exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

PRESENTACIÓN

Comprimidos 50 mg: Envases por 10, 20, 30, 100, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivamente.

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA
MÉDICO ACTUAL, NO SELO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Teléfono 0343-4363000.



Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 PROSP Comp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:05:04 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg

Comprimidos de disolución bucal

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUANTI-CUALITATIVA

Cada comprimido de disolución bucal de 50 mg contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg.

Excipientes: Crospovidona 30 mg; Ciclamato de Sodio 5 mg; Esencia de menta 5 mg;

Estearato de magnesio 5 mg; Sacarina sódica 3mg; Dióxido de silicio coloidal 0,5 mg;

Manitol c.s.p 250 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: N02AX02

Analgésico de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

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

- Unión del fármaco y su metabolito M1 (O-desmetiltramadol) a los receptores opioides.
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y de serotonina.

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

La analgesia producida por Tramadol es solo parcialmente antagonizada por el antagonista opioide naloxona, en varias pruebas en animales. La contribución relativa a la analgesia en humanos –tanto del Tramadol como de su metabolito- es

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

dependiente de las concentraciones plasmáticas de cada componente.

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

Farmacocinética

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

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

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

Tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,7 L/Kg (2,6 para los hombres y de 2,9 para las mujeres), después de la administración endovenosa de 100 mg y solamente el 20 % se une a proteínas plasmáticas, siendo esta proporción independiente de la concentración hasta 10 µg/ml. Atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna en escasa proporción (0,1% de la dosis administrada a la madre).

Tramadol es extensamente metabolizado por diversas vías metabólicas, incluyendo el CYP2D6 y el CYP3A4, así como mediante conjugación, tanto del Tramadol como de sus metabolitos. El M1 es farmacológicamente activo en los modelos de experimentación animal. Su formación es dependiente del CYP2D6 y-por lo tanto- está sujeto a inducción y activación metabólica, lo cual puede afectar su respuesta terapéutica. Se calcula que existe un 7% de “metabolizadores pobres” del M1.

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

El 30% de la dosis se excreta sin metabolizar, mientras que el 60% lo hace metabolizado. El 10% restante puede seguir cualquiera de las dos vías.

No se ha observado evidencia de autoinducción.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Adultos y jóvenes mayores de 12 años

La dosis diaria habitual es de 50-100 mg, 3 a 4 veces por día (cada 8 ó 6 horas, respectivamente).

Las dosis diarias habituales corresponden a:

1-2 comprimido de disolución bucal, 3 a 4 veces por día. Dosis de ataque: 2 comprimidos de disolución bucal (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

El comprimido de disolución bucal se dispersa rápidamente en la boca y luego se traga, con suficiente líquido. Alternativamente, también se puede dispersar el comprimido de disolución bucal en medio vaso de agua, se agita y se bebe inmediatamente.

Pacientes geriátricos

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes mayores de 75 años, la eliminación puede retardarse. Por lo que, si es necesario, se debe extender los intervalos de dosificación o ajustar la dosis de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal /insuficiencia hepática

En estos pacientes, la eliminación de Tramadol es lenta, en estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales, de acuerdo con los requerimientos del paciente.

No es recomendado el uso de Tramadol en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

El uso de Tramadol está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al Tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos analgésicos de acción central u otros fármacos activos a nivel del SNC.
- Dependencia de opioides.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.
- Epilepsia no controlada con tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

LAFEDOL únicamente puede ser administrado con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

El uso concomitante de LAFEDOL y medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir LAFEDOL de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis eficaz menor y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas.

Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente medicamentos depresores del SNC, o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas, ya que no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una depresión respiratoria en estas situaciones.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño.

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluidas apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides incrementa el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. Considere reducir la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con Tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloreuro de Tramadol (400 mg). Adicionalmente, Tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con Tramadol si las circunstancias lo requieren.

Síndrome serotoninérgico

Se ha notificado síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal, en pacientes tratados con Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o con Tramadol en monoterapia.

Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja observar atentamente al paciente, especialmente en el momento de iniciar el tratamiento y de aumentar las dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autónoma, alteraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de los síntomas. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría.

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, LAFEDOL sólo debe ser administrado durante periodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con Tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, Tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.

Metabolismo del CYP2D6

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	29 %
Afroamericana	3,4 % a 6,5 %
Asiática	1,2 % a 2 %
Caucásica	3,6 % a 6,5 %
Griega	6,0 %
Húngara	1,9 %
Europea del norte	1 % a 2 %

Insuficiencia suprarrenal

En ocasiones los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible, una afección que requiere monitorización y tratamiento de reposición con glucocorticoides. Entre los síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda o crónica pueden incluirse dolor abdominal grave, náuseas y vómitos, presión arterial baja, fatiga extrema, disminución del apetito y pérdida de peso.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos está contraindicado: Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), ya que se han observado interacciones peligrosas para la vida que afectan al SNC, así como a los centros respiratorio y circulatorio, al administrar un inhibidor de la MAO (opioide de peptidina) y Tramadol.

La combinación de agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) y Tramadol no se recomienda porque es teóricamente posible que el efecto analgésico del agonista puro se atenúe bajo circunstancias (disminución de su efectividad) y que pueda ocurrir un síndrome de abstinencia.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos realizados hasta el momento han demostrado que, tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático), no son de esperar interacciones de relevancia clínica. La administración concomitante o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos necesita tenerse en cuenta:

Se han notificado casos aislados de síndrome serotoninérgico con el uso terapéutico del Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos, así como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotoninas (ISRSs). La retirada del agente serotoninérgico produce una rápida mejora.

La administración simultánea de Tramadol con otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolepticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol) podrían potenciar los efectos de los depresores de acción central incluyendo depresión respiratoria.

Tramadol puede incrementar el potencial de causar convulsiones de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs), de los antidepresivos tricíclicos (ATCs), antipsicóticos y otros fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).

Se han notificado casos aislados de interacción con anticoagulantes cumarínicos produciendo un incremento de INR y se debe tener precaución cuando se inicie un tratamiento con Tramadol en pacientes con anticoagulantes.

El efecto analgésico de Tramadol está en parte mediado por la inhibición de la recaptación de norepinefrina y el aumento de la liberación de serotonina (5-HT). En ciertos estudios se ha demostrado que la administración en pre y post-operatorio del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetron, aumenta los requerimientos de Tramadol en pacientes con dolor post-operatorio.

El tratamiento conjunto con inhibidores de la CYP2D6 tales como fluoxetina, norfloxacin, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos en la concentración de Tramadol y disminución en las concentraciones de M1.

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

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de una evidencia adecuada acerca de la seguridad de su administración durante el embarazo humano, por lo cual Tramadol no debe ser usado en mujeres embarazadas.

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

tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síntomas de abstinencia neonatal.

Lactancia

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

Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que Tramadol tenga efecto sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman LAFEDOL, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótropos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, que se producen en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raras: $<1/10.000$

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

Raras: bradicardia.

Exploraciones complementarias

Raras: presión arterial aumentada.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular).

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

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: cefaleas, somnolencia.

Raras: parestesia, temblor, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope, trastornos del habla.

Frecuencia no conocida: síndrome serotoninérgico.

Se han notificado convulsiones tras la administración de dosis altas de Tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: alteraciones del apetito.

Frecuencia no conocida: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Tras la administración de LAFEDOL pueden presentarse diversas reacciones adversas psíquicas cuya intensidad y naturaleza varían individualmente (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general está disminuida, a veces aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede originarse dependencia al medicamento, síntomas de abstinencia similares a los que aparecen con la retirada de opioides:

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con Tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

Trastornos oculares

Raras: miosis, visión borrosa, midriasis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: depresión respiratoria, disnea.

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

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

Frecuencia no conocida: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos.

Poco frecuentes: arcadas, molestias gastrointestinales (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: reacciones cutáneas (por ejemplo prurito, erupción cutánea, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos

Raras: debilidad motora.

Trastornos hepatobiliares

En algunos casos aislados, coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol, se ha observado una elevación de las enzimas hepáticas.

Trastornos renales y urinarios

Raras: trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

Trastornos generales

Frecuentes: fatiga.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

En principio, en la intoxicación con Tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Éstos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteraciones de la consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria.

Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!) y mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico.

En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formulaciones de administración por vía oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante un lavado gástrico, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la toma de Tramadol. La descontaminación gastrointestinal después de este periodo podrá ser útil en caso de que la intoxicación se haya producido por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de Tramadol sérico. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por LAFEDOL exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones:0800-333-0160

PRESENTACIÓN

Comprimidos de Disolución bucal: Envases por 10, 14, 20, 30, 100, 500 y 1000 Comprimidos de Disolución bucal, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivamente.

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA
MÉDICO ACTUAL, NO SELO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Teléfono 0343-4363000.



Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 PROSP Comp Dis Buc

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:50 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/ml y 100 mg/ml

Solución Oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUANTI-CUALITATIVA

Cada 100 ml de Solución oral (Gotas) 50 mg/ml contiene: Tramadol Clorhidrato 5 g.
Excipientes: Sorbato de Potasio 0,15 g; Propilenglicol 15 g; Glicerina 15g; Ciclamato de sodio 1 g, Sacarina de sodio 0,5 g; Esencia de menta 0,1 g; Aceite de castor polietoxilado 35 0,2 g; Azúcar 20 g; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

Cada ml = 22 gotas = 50 mg de Tramadol Clorhidrato

Cada 100 ml de Solución oral (Gotas) 100 mg/ml contiene: Tramadol Clorhidrato 10 g.
Excipientes: Sorbato de Potasio 0,15 g; Propilenglicol 15 g; Glicerina 15 g; Ciclamato de sodio 1 g; Sacarina de sodio 0,5 g; Esencia de menta 0,1 g; Aceite de Castor Polietoxilado 35 0,2 g; Azúcar 20 g; Agua purificada c.s.p. 100 ml.

Cada ml = 22 gotas = 100 mg de Tramadol Clorhidrato

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: N02AX02

Analgésico de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

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

- Unión del fármaco y su metabolito M1 (O-desmetiltramadol) a los receptores opioides.
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y de serotonina.

La actividad opioide se debe tanto a la unión del Tramadol, de baja afinidad, como

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

a la del metabolito O-desmetilado M1, de alta afinidad, a los receptores opioides μ . En modelos de experimentación animal, M1 es hasta 6 veces más potente que el Tramadol en producir analgesia y 200 veces más potente en la unión a los receptores μ .

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

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

Farmacocinética

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

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

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

Tiene un volumen de distribución de aproximadamente 2,7 L/Kg (2,6 para los hombres y de 2,9 para las mujeres), después de la administración endovenosa de 100 mg y solamente el 20 % se une a proteínas plasmáticas, siendo esta proporción independiente de la concentración hasta 10 μ g/ml. Atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna en escasa proporción (0,1% de la dosis administrada a la madre).

Tramadol es extensamente metabolizado por diversas vías metabólicas, incluyendo el CYP2D6 y el CYP3A4, así como mediante conjugación, tanto del Tramadol como de sus metabolitos. El M1 es farmacológicamente activo en los modelos de experimentación animal. Su formación es dependiente del CYP2D6 y por lo tanto está sujeto a inducción y activación metabólica, lo cual puede afectar su respuesta terapéutica. Se calcula que existe un 7% de “metabolizadores pobres” del M1.

Tramadol y sus metabolitos se excretan primariamente por orina, con una vida media

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

plasmática de 6,3 horas para Tramadol y 7,4 horas para M1. Después de dosis múltiples de 50 y 100 mg de Tramadol, en el estado estable, se ha observado una farmacocinética lineal.

El 30% de la dosis se excreta sin metabolizar, mientras que el 60% lo hace metabolizado. El 10% restante puede seguir cualquiera de las dos vías.

No se ha observado evidencia de autoinducción.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Adultos y jóvenes mayores de 12 años

La dosis diaria habitual es de 50-100 mg, 3 a 4 veces por día (cada 8 ó 6 horas, respectivamente).

Las dosis diarias habituales corresponden a:

LAFEDOL Solución oral (Gotas) 50 mg/ml

Entre 22 y 44 gotas, 3 a 4 veces por día (22 gotas = 1ml = 50 mg de Tramadol Clorhidrato). Dosis de ataque: 44 gotas (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

LAFEDOL Solución oral (Gotas) 100 mg/ml

Entre 11 y 22 gotas, 3 a 4 veces por día (22 gotas = 1ml = 100 mg de Tramadol Clorhidrato). Dosis de ataque: 22 gotas (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

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

Pacientes geriátricos

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes mayores de 75 años, la eliminación puede retardarse. Por lo que, si es necesario, se debe extender los intervalos de dosificación o ajustar la dosis de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal /insuficiencia hepática

En estos pacientes, la eliminación de Tramadol es lenta, en estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis

inferiores a las habituales, de acuerdo con los requerimientos del paciente.

No es recomendado el uso de Tramadol en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa.

CONTRAINDICACIONES

El uso de Tramadol está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al Tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos analgésicos de acción central u otros fármacos activos a nivel del SNC.
- Dependencia de opioides.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.
- Epilepsia no controlada con tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

LAFEDOL únicamente puede ser administrado con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

El uso concomitante de LAFEDOL y medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir LAFEDOL de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis eficaz menor y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas.

Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente medicamentos depresores del SNC, o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas, ya que no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una depresión respiratoria en estas situaciones.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño.

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluidas apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso

de opioides incrementa el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. Considere reducir la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con Tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloreuro de Tramadol (400 mg). Adicionalmente, Tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con Tramadol si las circunstancias lo requieren.

Síndrome serotoninérgico

Se ha notificado síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal, en pacientes tratados con Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o con Tramadol en monoterapia.

Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja observar atentamente al paciente, especialmente en el momento de iniciar el tratamiento y de aumentar las dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autónoma, alteraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de los síntomas. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría.

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, LAFEDOL sólo debe ser administrado durante periodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con Tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, Tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.

Metabolismo del CYP2D6

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	29 %
Afroamericana	3,4 % a 6,5 %
Asiática	1,2 % a 2 %
Caucásica	3,6 % a 6,5 %
Griega	6,0 %
Húngara	1,9 %
Europea del norte	1 % a 2 %

Insuficiencia suprarrenal

En ocasiones los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible, una afección que requiere monitorización y tratamiento de reposición con glucocorticoides. Entre los síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda o crónica pueden incluirse dolor abdominal grave, náuseas y vómitos, presión arterial baja, fatiga extrema, disminución del apetito y pérdida de peso.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos está contraindicado: Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), ya que se han observado interacciones peligrosas para la vida que afectan al SNC, así como a los centros respiratorio y circulatorio, al administrar un inhibidor de la MAO (opioide de peptidina) y Tramadol.

La combinación de agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) y Tramadol no se recomienda porque es teóricamente posible que el efecto analgésico del agonista puro se atenúe bajo circunstancias (disminución de su efectividad) y que pueda ocurrir un síndrome de abstinencia.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos realizados hasta el momento han demostrado que, tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático), no son de esperar interacciones de relevancia clínica. La administración concomitante o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos necesita tenerse en cuenta:

Se han notificado casos aislados de síndrome serotoninérgico con el uso terapéutico del Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos, así como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotoninas (ISRSs). La retirada del agente serotoninérgico produce una rápida mejora.

La administración simultánea de Tramadol con otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiacepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol) podrían potenciar los efectos de los depresores de acción central incluyendo depresión respiratoria.

Tramadol puede incrementar el potencial de causar convulsiones de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs), de los antidepresivos tricíclicos (ATCs), antipsicóticos y otros fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).

Se han notificado casos aislados de interacción con anticoagulantes cumarínicos produciendo un incremento de INR y se debe tener precaución cuando se inicie un tratamiento con Tramadol en pacientes con anticoagulantes.

El efecto analgésico de Tramadol está en parte mediado por la inhibición de la recaptación de norepinefrina y el aumento de la liberación de serotonina (5-HT). En ciertos estudios se ha demostrado que la administración en pre y post-operatorio del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetron, aumenta los requerimientos de Tramadol en pacientes con dolor post-operatorio.

El tratamiento conjunto con inhibidores de la CYP2D6 tales como fluoxetina, norfloxacin, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos en la concentración de Tramadol y disminución en las concentraciones de M1.

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

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de una evidencia adecuada acerca de la seguridad de su administración durante el embarazo humano, por lo cual Tramadol no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Administrado antes o durante el parto, Tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síntomas de abstinencia neonatal.

Lactancia

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

Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que Tramadol tenga efecto sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman LAFEDOL, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótropos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, que se producen en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raras: $<1/10.000$

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

Raras: bradicardia.

Exploraciones complementarias

Raras: presión arterial aumentada.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular).

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

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: cefaleas, somnolencia.

Raras: parestesia, temblor, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope, trastornos del habla.

Frecuencia no conocida: síndrome serotoninérgico.

Se han notificado convulsiones tras la administración de dosis altas de Tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: alteraciones del apetito.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Frecuencia no conocida: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Tras la administración de LAFEDOL pueden presentarse diversas reacciones adversas psíquicas cuya intensidad y naturaleza varían individualmente (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general está disminuida, a veces aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede originarse dependencia al medicamento, síntomas de abstinencia similares a los que aparecen con la retirada de opioides: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con Tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

Trastornos oculares

Raras: miosis, visión borrosa, midriasis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: depresión respiratoria, disnea.

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

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

Frecuencia no conocida: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos.

Poco frecuentes: arcadas, molestias gastrointestinales (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: reacciones cutáneas (por ejemplo prurito, erupción cutánea, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos

Raras: debilidad motora.

Trastornos hepatobiliares

En algunos casos aislados, coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol, se ha observado una elevación de las enzimas hepáticas.

Trastornos renales y urinarios

Raras: trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

Trastornos generales

Frecuentes: fatiga.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

En principio, en la intoxicación con Tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Éstos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteraciones de la consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria.

Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!) y mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico.

En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formulaciones de administración por vía oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante un lavado gástrico, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la toma de Tramadol. La descontaminación gastrointestinal después de este periodo podrá ser útil en caso de que la intoxicación se haya producido por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de Tramadol sérico. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por LAFEDOL exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

PRESENTACIÓN

Solución Oral (Gotas) 50 mg/ml: Envase conteniendo 10 y 20 ml de Solución Oral (gotas) en estuches o cajas por 1, 25, 50 y 100 unidades, siendo las 3 últimas de uso hospitalario exclusivo.

Solución Oral (Gotas) 100 mg/ml: Envase conteniendo 10 y 20 ml de Solución Oral (gotas) en estuches o cajas por 1, 25, 50 y 100 unidades, siendo las 3 últimas de uso hospitalario exclusivo.

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA
MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico: ...

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos
Teléfono 0343-4363000.



Fecha de última revisión:/...../.....

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 PROSP SC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:10 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg y 100 mg

Solución inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUANTI-CUALITATIVA

Cada 1 ml de solución inyectable contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes: acetato de sodio anhidro 2,5 mg; agua para inyectable c.s.p 1 ml.

Cada 2 ml de solución inyectable contiene: Tramadol clorhidrato 100 mg. Excipientes: acetato de sodio anhidro 5 mg; agua para inyectable c.s.p 2 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: N02AX02

Analgésico de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

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

- Unión del fármaco y su metabolito M1 (O-desmetiltramadol) a los receptores opioides.
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y de serotonina.

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

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

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

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

Farmacocinética

Absorción

Después de la administración intramuscular en humanos, tramadol se absorbe rápidamente y completamente: se alcanza el pico de concentración sérica (C_{max}) después de 45 min, y la biodisponibilidad es de casi el 100%.

Distribución

Tras la administración intravenosa, la disminución de las concentraciones plasmáticas se realiza de acuerdo a una fase inicial de distribución breve seguida de una fase de eliminación más lenta hacia los tejidos pertenecientes al compartimento periférico. Una hora después de la inyección de 100 mg de tramadol, las concentraciones séricas se sitúan entre 400-500 ng/ml. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg.

Tramadol posee una elevada afinidad tisular ($V_{d,\beta}=203 \pm 40$ l). La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20%.

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).

Metabolismo o Biotransformación

La metabolización de tramadol en los seres 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 once 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 $t_{1/2,\beta}$ (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalo 5,4-9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol.

La inhibición de uno o de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo.

Eliminación

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 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 $13,3 \pm 4,9$ h (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ h (O-desmetiltramadol), en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ h y $16,9 \pm 3$ h, en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente.

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación $t_{1/2\beta}$ es de aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede prolongarse aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico. La relación entre las 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.

Población pediátrica

La farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y de dosis múltiples en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 16 años se ha encontrado que generalmente es similar a la de los adultos cuando se ajusta la dosis en relación al peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores de esa edad.

En niños menores de 1 año, se ha estudiado la farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol pero no se ha descrito completamente. La información de los estudios, que incluyen este grupo de edad, indica que la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se asume que los niveles de actividad del CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura pueden dar lugar a una eliminación lenta y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

LAFEDOL Solución Inyectable 50 mg

1 a 2 ampollas por vía endovenosa (inyección lenta o percusión) o intramuscular, 3 a 4 veces por día. Dosis de ataque: 2 ampollas (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

LADEDOL Solución Inyectable 100 mg

1 ampolla por vía endovenosa (inyección lenta o percusión) o intramuscular, 3 a 4 veces por día. Dosis de ataque: 1 ampolla (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

Población pediátrica

Los adolescentes mayores de 12 años pueden seguir recomendaciones de adultos.

Para niños a partir de 3 años de edad, la dosis única recomendada es de 1-2 mg de hidroclicloruro de tramadol por kg de peso corporal. Las dosis pueden repetirse si es necesario, de 3 a 4 veces al día (a intervalos de 6 a 8 horas). Tramadol esta contraindicado en niños menores de 3 años.

Se debe usar la dosis efectiva más baja que proporcione alivio del dolor. No deben excederse dosis diarias de 8 mg de hidroclicloruro de tramadol por Kg de peso corporal o 400 mg de hidroclicloruro de tramadol (la opción que sea menor)

No se recomienda el uso de tramadol en aquellos pacientes metabolizadores ultrarápidos o con problemas respiratorios (incluida apnea obstructiva del sueño) sometidos a adenoidectomía/amigdalectomía, debido al posible riesgo de depresión respiratoria que puede ser mortal

Se han notificado casos de sobredosis accidental y casos de metabolizadores ultrarápidos en niños.

Población de edad avanzada

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes mayores de 75 años, la eliminación puede retardarse. Por lo que, si es necesario, se debe extender los intervalos de dosificación o ajustar la dosis de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal /insuficiencia hepática

En estos pacientes, la eliminación de Tramadol es lenta, en estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales, de acuerdo con los requerimientos del paciente.

No es recomendado el uso de Tramadol en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa.

Forma de administración

El medicamento debe inyectarse por vía parenteral: intramuscular, subcutánea, intravenosa (inyección lenta, 2-3 minutos) o bien puede administrarse diluido por perfusión o mediante un dispositivo de analgesia controlado por el paciente, bajo vigilancia médica, en una sala de reanimación convenientemente equipada.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Para ver las instrucciones de la dilución de este medicamento antes de la administración.

Duración de la administración

Este medicamento no se debe administrar durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la enfermedad es aconsejable un tratamiento prolongado con Tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y periódico (con pausas en el tratamiento si es necesario) para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

CONTRAINDICACIONES

El uso de Tramadol está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al Tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos analgésicos de acción central u otros fármacos activos a nivel del SNC.
- Dependencia de opioides.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.
- Epilepsia no controlada con tratamiento.
- Niños menores de 3 años

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

LAFEDOL únicamente puede ser administrado con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

El uso concomitante de LAFEDOL y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir LAFEDOL de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis eficaz menor y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas.

Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente medicamentos depresores del SNC, o si se superan de forma significativa las dosis recomendadas, ya que no puede descartarse la posibilidad de que se produzca una depresión respiratoria en estas situaciones.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño.

Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluidas apnea central del sueño (ACS) e hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides incrementa el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. Considere reducir la dosis total de opioides en pacientes que presenten ACS.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con Tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloruro de Tramadol (400 mg). Adicionalmente, Tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con Tramadol si las circunstancias lo requieren.

Síndrome serotoninérgico

Se ha notificado síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal, en pacientes tratados con Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o con Tramadol en monoterapia.

Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja observar atentamente al paciente, especialmente en el momento de iniciar el tratamiento y de aumentar las dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autónoma, alteraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de los síntomas. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría.

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, LAFEDOL sólo debe ser administrado durante periodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con Tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, Tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.

Metabolismo del CYP2D6

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	29 %
Afroamericana	3,4 % a 6,5 %
Asiática	1,2 % a 2 %
Caucásica	3,6 % a 6,5 %
Griega	6,0 %
Húngara	1,9 %
Europea del norte	1 % a 2 %

Uso postoperatorio en niños

En la bibliografía publicada hay informes de que Tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre Tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratorio.

Niños con deterioro de la función respiratorio

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o

respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

Insuficiencia suprarrenal

En ocasiones los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible, una afección que requiere monitorización y tratamiento de reposición con glucocorticoides. Entre los síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda o crónica pueden incluirse dolor abdominal grave, náuseas y vómitos, presión arterial baja, fatiga extrema, disminución del apetito y pérdida de peso.

Niños y metabolizadores rápidos CYP2D6

- Se han notificado casos de pacientes que metabolizan ultrarrápido, especialmente en niños.
- Los padres o cuidadores deben ser informados, de la necesidad de supervisar estrechamente al niño, especialmente durante la primera administración, y llamar a un médico o servicio de emergencia si detectan algún signo inusual, incluyendo alteraciones de la consciencia, miosis, vómitos, convulsiones o depresión respiratoria. Tramadol debe ser utilizado con precaución en pacientes con porfiria aguda debido a que las pruebas in vitro han mostrado un riesgo de acumulación de porfirina hepática, lo que podría desencadenar una crisis porfírica.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos está contraindicado: Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), ya que se han observado interacciones peligrosas para la vida que afectan al SNC, así como a los centros respiratorio y circulatorio, al administrar un inhibidor de la MAO (opioide de peptidina) y Tramadol.

La combinación de agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) y Tramadol no se recomienda porque es teóricamente posible que el efecto analgésico del agonista puro se atenúe bajo circunstancias (disminución de su efectividad) y que pueda ocurrir un síndrome de abstinencia.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos realizados hasta el momento han demostrado que, tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor

enzimático), no son de esperar interacciones de relevancia clínica. La administración concomitante o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante de Tramadol con los siguientes fármacos necesita tenerse en cuenta:

Se han notificado casos aislados de síndrome serotoninérgico con el uso terapéutico del Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos, así como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotoninas (ISRSs). La retirada del agente serotoninérgico produce una rápida mejora.

La administración simultánea de Tramadol con otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiacepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol) podrían potenciar los efectos de los depresores de acción central incluyendo depresión respiratoria.

Tramadol puede incrementar el potencial de causar convulsiones de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRSs), de los antidepresivos tricíclicos (ATCs), antipsicóticos y otros fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).

Se han notificado casos aislados de interacción con anticoagulantes cumarínicos produciendo un incremento de INR y se debe tener precaución cuando se inicie un tratamiento con Tramadol en pacientes con anticoagulantes.

El efecto analgésico de Tramadol está en parte mediado por la inhibición de la recaptación de norepinefrina y el aumento de la liberación de serotonina (5-HT). En ciertos estudios se ha demostrado que la administración en pre y post-operatorio del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetron, aumenta los requerimientos de Tramadol en pacientes con dolor post-operatorio.

El tratamiento conjunto con inhibidores de la CYP2D6 tales como fluoxetina, norfloxacin, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos en la concentración de Tramadol y disminución en las concentraciones de M1.

La isoenzima CYP2D6 metaboliza el Tramadol a M1. La quinidina es un inhibidor de esta enzima, por lo que su uso concomitante con Tramadol determinará aumento en

las concentraciones de Tramadol y disminuirán las de M1.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de una evidencia adecuada acerca de la seguridad de su administración durante el embarazo humano, por lo cual Tramadol no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Administrado antes o durante el parto, Tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síntomas de abstinencia neonatal.

Lactancia

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

Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que Tramadol tenga efecto sobre la fertilidad.

Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman LAFEDOL, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótropos.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, que se producen en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Muy raras: $<1/10.000$

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

Raras: bradicardia.

Exploraciones complementarias

Raras: presión arterial aumentada.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular).

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

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: mareos.

Frecuentes: cefaleas, somnolencia.

Raras: parestesia, temblor, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope, trastornos del habla.

Frecuencia no conocida: síndrome serotoninérgico.

Se han notificado convulsiones tras la administración de dosis altas de Tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: alteraciones del apetito.

Frecuencia no conocida: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Tras la administración de LAFEDOL pueden presentarse diversas reacciones adversas psíquicas cuya intensidad y naturaleza varían individualmente (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general está disminuida, a veces aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede originarse dependencia al medicamento, síntomas de abstinencia similares a los que aparecen con la retirada de opioides: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con Tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

Trastornos oculares

Raras: miosis, visión borrosa, midriasis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: depresión respiratoria, disnea.

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

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

Frecuencia no conocida: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos.

Poco frecuentes: arcadas, molestias gastrointestinales (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperhidrosis.

Poco frecuentes: reacciones cutáneas (por ejemplo prurito, erupción cutánea, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Raras: debilidad motora.

Trastornos hepatobiliares

En algunos casos aislados, coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol, se ha observado una elevación de las enzimas hepáticas.

Trastornos renales y urinarios

Raras: trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: fatiga.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración del nivel de consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria.

Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones, por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formulaciones orales, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de tramadol, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por Adolonta.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

PRESENTACIÓN

Solución Inyectable 50 mg / ml: Envases conteniendo 1, 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 1 ml, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo

Solución Inyectable 100 mg / 2 ml: Envases conteniendo 1, 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 2 ml, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA
MÉDICO ACTUAL, NO SELO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Teléfono 0343-4363000.



Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 PROSP INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:25 -03:00

LAFEDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZÁS NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MÉDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUÉ CONTIENE LAFEDOL?

Cada comprimido de 50 mg contiene: Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Almidón de maíz; Talco; Dióxido de silicio coloidal; Óxido de hierro rojo; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina PH 102 c.s.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA LAFEDOL?

Tramadol – la sustancia activa de LAFEDOL – es un analgésico perteneciente a la clase de los opioides y actúa a nivel del sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y cerebro.

LAFEDOL se usa en el tratamiento del dolor moderado a intenso

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR LAFEDOL?

LAFEDOL no debe usarse:

- Si usted es alérgico a Tramadol, a los opioides o a otro componente de la formulación de LAFEDOL.
- En intoxicaciones agudas con alcohol, somníferos, analgésicos u otros medicamentos psicotrópicos (medicamentos que afectan el estado de ánimo y las emociones).

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

- Si usted está tomando inhibidores de MAO (ciertos medicamentos usados para la depresión) o los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con LAFEDOL.
- Si usted es epiléptico y sus crisis no están adecuadamente controlados por tratamiento.
- Como sustituto en síndrome de abstinencia por drogas.

¿QUÉ CUIDADOS DEBE TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

- Si usted cree ser adicto a otros analgésicos opioides.
- Si usted sufre de alteraciones de consciencia (si usted siente que se va a desmayar)
- Si usted está en estado de shock (un signo de esto puede ser el sudor frío).
- Si usted sufre de presión alta en el cerebro (posiblemente después de una lesión de la cabeza o una enfermedad cerebral).
- Si usted tiene dificultad para respirar.
- Si usted tiene tendencia a sufrir crisis epilépticas.
- Si usted padece una enfermedad hepática o renal.
- Si sufre depresión y está tomando antidepresivos puesto que algunos pueden interactuar con el Tramadol

En tales casos, consulte a su doctor antes de tomar este medicamento.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

LAFEDOL contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausas en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre).

El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides. Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

Se han reportado crisis epilépticas en pacientes que usan Tramadol a las dosis recomendadas. El riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de Tramadol exceden las dosis límite diaria más alta recomendada (400 mg).

Por favor, tome en cuenta que LAFEDOL puede llevar a una dependencia física y

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

adicción psicológica. Cuando se toma LAFEDOL por un largo período, su efecto puede disminuir de tal modo que deben ser tomadas dosis más altas (desarrollo de tolerancia). En los pacientes con una tendencia al abuso de drogas o quienes son dependientes de estas medicinas, el tratamiento con LAFEDOL debe ser efectuado sólo por períodos cortos de tiempo y bajo estrictas medidas de vigilancia médica.

Por favor, informe a su doctor si se produce alguno de estos problemas durante el tratamiento con LAFEDOL o si se han producido en el pasado.

Tramadol es transformado en el hígado por una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a cada persona de formas diferentes. En algunas personas, es posible que no se consiga un alivio suficiente del dolor, mientras que otras personas tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos graves. Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con un médico de inmediato: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas mientras toma LAFEDOL:

Fatiga extrema, falta de apetito, dolor abdominal grave, náuseas, vómitos o presión arterial baja. Pueden ser indicadores de insuficiencia suprarrenal (niveles bajos de cortisol). Si tiene estos síntomas, póngase en contacto con su médico, que decidirá si necesita tomar suplementos hormonales.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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.

Existe muy poca información disponible sobre la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe tomar LAFEDOL si está embarazada.

El tratamiento crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia en los recién nacidos.

Tramadol puede pasar a la leche materna. Por esta razón, no debe tomar LAFEDOL más de una vez durante la lactancia o, de lo contrario, si lo toma más de una vez, debe suspender la lactancia.

Basado en la experiencia en humanos, no se sugiere que tramadol influya en la fertilidad de hombres y mujeres.

Conducción y uso de maquinas

LAFEDOL puede comprometer su capacidad de reacción ante situaciones de emergencia al conducir vehículos o manejar maquinarias, sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol. Si usted siente que sus reacciones están afectadas no conduzca un auto u otro vehículo, no use herramientas eléctricas ni opere maquinaria y no trabaje sin un apoyo firme.

Si toma LAFEDOL con otros medicamentos

Por favor comente a su doctor si usted está tomando otros medicamentos o si los ha tomado recientemente incluyendo aquellas medicinas de venta sin receta médica.

Especialmente indique a su médico si está tomando:

- Inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión).
- Analgésicos como pentazocina, buprenorfina o nabulfina.
- Carbamazepina (para crisis epilépticas)
- Ondansetron (previene náuseas)
- Otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol).
- Antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina.
- Antipsicóticos como por ejemplo el haloperidol.
- Fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).
- Anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para diluir la sangre), por ejemplo warfarina. El efecto de estos medicamentos puede afectar la coagulación y ocurrir sangrado.

LAFEDOL con alimentos y bebidas

No beba alcohol durante el tratamiento con LAFEDOL pues su efecto puede verse intensificado. Los alimentos no influyen el efecto de LAFEDOL.

Niños y adolescentes

Uso en niños con problemas respiratorios:

No se recomienda el uso de tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por tramadol pueden empeorar en estos niños.

Información importante acerca de algunos de los ingredientes de LAFEDOL

Comprimidos: Este medicamento contiene almidón de maíz. Si su doctor le ha dicho que usted tiene intolerancia a algunos azúcares, contacte a su médico antes de tomar este medicamento.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Debe consultar al médico inmediatamente si presenta síntomas de una reacción alérgica tales como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar y sarpullido junto con dificultad para respirar.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento con LAFEDOL son náuseas y mareo, que se producen en más de 1 de cada 10 personas.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Mareo.
- Náuseas.

Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza, adormecimiento.
- Fatiga.
- Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento.
- Sudoración (hiperhidrosis).

Poco frecuentes: puede afectar a 1 de cada 100 personas

- Efectos sobre el corazón y la circulación sanguínea (latidos cardiacos fuertes y latidos cardiacos rápidos, sensación de mareo o colapso). Estos efectos adversos pueden presentarse especialmente en pacientes que están incorporados o que realizan un esfuerzo físico.
- Deseo de vomitar (arcadas), problemas de estómago (por ejemplo sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.
- Reacciones de la piel (por ejemplo picor, sarpullido).

Raros: puede afectar a 1 de cada 1.000 personas

- Reacciones alérgicas (por ejemplo dificultad para respirar, sibilancias, hinchazón de la piel) y shock (fallo circulatorio repentino) han ocurrido en casos muy raros.
- Latido lento del corazón.
- Presión arterial aumentada.

- Sensaciones anormales (como por ejemplo picor, hormigueo y entumecimiento), temblor, crisis epilépticas, tirones musculares, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla.
- Pueden presentarse crisis epilépticas principalmente después de tomar altas dosis de tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea con otros medicamentos que pueden provocar crisis epilépticas.
- Cambios en el apetito.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.
- Pueden aparecer problemas psicológicos después del tratamiento con LAFEDOL. Su intensidad y naturaleza puede variar (de acuerdo con la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estos problemas se pueden manifestar como un cambio del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (normalmente disminución, ocasionalmente aumento) y disminución de la percepción cognitiva y sensorial (cambios en los sentidos y en el reconocimiento, que pueden conducir a errores de juicio).
- Puede producirse dependencia al fármaco.
- Visión borrosa, contracción de las pupilas (miosis), dilatación excesiva de las pupilas (midriasis).
- Respiración lenta, falta de aliento (disnea).
- Se ha notificado empeoramiento del asma, sin embargo no se ha establecido una relación causal con tramadol. Si se exceden las dosis recomendadas o si se toma de forma concomitante con otros medicamentos que deprimen la función cerebral, se puede producir una disminución de la frecuencia respiratoria.
- Debilidad muscular.
- Dificultad o dolor al orinar, menos cantidad de orina de lo normal (disuria).

Muy raros: puede afectar a 1 de cada 10.000 personas

- Aumento de enzimas hepáticas.

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.
- Hipo.

- Síndrome serotoninérgico, que puede manifestarse mediante cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma), y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea)

Cuando se suspende bruscamente el tratamiento, pueden aparecer signos de síndrome de abstinencia al fármaco

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Utilice siempre LAFEDOL tal como su médico se lo ha indicado. Usted debe confirmar con su médico si no está seguro.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Normalmente, la dosis inicial es de 50-100 mg de Tramadol clorhidrato seguida de esa misma dosis cada 6-8 horas. **No tome más de 400 mg al día a no ser que su médico así se lo haya indicado.**

No exceda la dosis diaria máxima de 400 mg de Tramadol Clorhidrato, excepto en casos médicos especiales.

Las dosis diarias habituales corresponden a:

1 a 2 comprimidos (50 ó 100 mg Tramadol Clorhidrato) de 3 a 4 veces por día (cada 6-8 horas). Dosis de ataque: 2 comprimidos (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) Tramadol puede eliminarse más lentamente del organismo. Si esto se aplica a usted su médico puede recomendarle un ajuste de la dosis.

Pacientes con trastornos hepáticos o renales (insuficiencia), pacientes en diálisis

Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa no deben tomar LAFEDOL. Si su caso de insuficiencia es moderado o leve, su médico puede recomendarle prolongar el intervalo de dosis.

Duración del tratamiento

Usted no debe tomar LAFEDOL por más tiempo del necesario. Si usted necesita ser tratado por un período mayor, su médico verificará a intervalos regulares (si es necesario con descansos en el tratamiento), si usted debe continuar con la

administración de LAFEDOL y a que dosis.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de LAFEDOL es demasiado fuerte o demasiado débil, converse con su médico.

Si olvidó tomar LAFEDOL

Si usted olvida tomar LAFEDOL, es probable que el dolor reaparezca. No tome una doble dosis para compensar la dosis individual olvidada, simplemente continúe tomando la dosis correspondiente.

Si interrumpe el tratamiento con LAFEDOL

Si usted interrumpe o finaliza el tratamiento con LAFEDOL demasiado pronto, es probable que el dolor reaparezca. Si usted desea detener el tratamiento a causa de efectos secundarios molestos, por favor consulte a su médico.

Si usted tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Si usted por error toma una dosis adicional de LAFEDOL, generalmente no produce efectos negativos. Usted deberá tomar la dosis siguiente de acuerdo a lo recetado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, las consecuencias más serias son la depresión respiratoria y las convulsiones. Usted debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivamente.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 INF PTE Comp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:04:12 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg

Comprimidos de disolución bucal

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZÁS NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MÉDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUÉ CONTIENE LAFEDOL?

Cada comprimido de disolución bucal de 50 mg contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes: Crospovidona; Ciclamato de Sodio; Esencia de menta; Estearato de magnesio; Sacarina sódica; Dióxido de silicio coloidal; Manitol c.s.p.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA LAFEDOL?

Tramadol — la sustancia activa de LAFEDOL — es un analgésico perteneciente a la clase de los opioides y actúa a nivel del sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y cerebro.

LAFEDOL se usa en el tratamiento del dolor moderado a intenso

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR LAFEDOL?

LAFEDOL no debe usarse:

- Si usted es alérgico a Tramadol, a los opioides o a otro componente de la formulación de LAFEDOL.
- En intoxicaciones agudas con alcohol, somníferos, analgésicos u otros medicamentos psicotrópicos (medicamentos que afectan el estado de ánimo y las emociones).
- Si usted está tomando inhibidores de MAO (ciertos medicamentos usados para la depresión) o los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

LAFEDOL.

- Si usted es epiléptico y sus crisis no están adecuadamente controlados por tratamiento.
- Como sustituto en síndrome de abstinencia por drogas.

¿QUÉ CUIDADOS DEBE TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

- Si usted cree ser adicto a otros analgésicos opioides.
- Si usted sufre de alteraciones de consciencia (si usted siente que se va a desmayar)
- Si usted está en estado de shock (un signo de esto puede ser el sudor frío).
- Si usted sufre de presión alta en el cerebro (posiblemente después de una lesión de la cabeza o una enfermedad cerebral).
- Si usted tiene dificultad para respirar.
- Si usted tiene tendencia a sufrir crisis epilépticas.
- Si usted padece una enfermedad hepática o renal.
- Si sufre depresión y está tomando antidepresivos puesto que algunos pueden interactuar con el Tramadol

En tales casos, consulte a su doctor antes de tomar este medicamento.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

LAFEDOL contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausas en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre).

El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides. Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

Se han reportado crisis epilépticas en pacientes que usan Tramadol a las dosis recomendadas. El riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de Tramadol exceden las dosis límite diaria más alta recomendada (400 mg).

Por favor, tome en cuenta que LAFEDOL puede llevar a una dependencia física y adicción psicológica. Cuando se toma LAFEDOL por un largo período, su efecto puede disminuir de tal modo que deben ser tomadas dosis más altas (desarrollo de

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

tolerancia). En los pacientes con una tendencia al abuso de drogas o quienes son dependientes de estas medicinas, el tratamiento con LAFEDOL debe ser efectuado sólo por períodos cortos de tiempo y bajo estrictas medidas de vigilancia médica.

Por favor, informe a su doctor si se produce alguno de estos problemas durante el tratamiento con LAFEDOL o si se han producido en el pasado.

Tramadol es transformado en el hígado por una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a cada persona de formas diferentes. En algunas personas, es posible que no se consiga un alivio suficiente del dolor, mientras que otras personas tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos graves. Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con un médico de inmediato: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas mientras toma LAFEDOL:

Fatiga extrema, falta de apetito, dolor abdominal grave, náuseas, vómitos o presión arterial baja. Pueden ser indicadores de insuficiencia suprarrenal (niveles bajos de cortisol). Si tiene estos síntomas, póngase en contacto con su médico, que decidirá si necesita tomar suplementos hormonales.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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.

Existe muy poca información disponible sobre la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe tomar LAFEDOL si está embarazada.

El tratamiento crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia en los recién nacidos.

Tramadol puede pasar a la leche materna. Por esta razón, no debe tomar LAFEDOL más de una vez durante la lactancia o, de lo contrario, si lo toma más de una vez, debe suspender la lactancia.

Basado en la experiencia en humanos, no se sugiere que tramadol influya en la fertilidad de hombres y mujeres.

Conducción y uso de maquinas

LAFEDOL puede comprometer su capacidad de reacción ante situaciones de

emergencia al conducir vehículos o manejar maquinarias, sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol. Si usted siente que sus reacciones están afectadas no conduzca un auto u otro vehículo, no use herramientas eléctricas ni opere maquinaria y no trabaje sin un apoyo firme.

Si toma LAFEDOL con otros medicamentos

Por favor comente a su doctor si usted está tomando otros medicamentos o si los ha tomado recientemente incluyendo aquellas medicinas de venta sin receta médica.

Especialmente indique a su médico si está tomando:

- Inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión).
- Analgésicos como pentazocina, buprenorfina o nabulfina.
- Carbamazepina (para crisis epilépticas)
- Ondansetron (previene náuseas)
- Otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol).
- Antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina.
- Antipsicóticos como por ejemplo el haloperidol.
- Fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).
- Anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para diluir la sangre), por ejemplo warfarina. El efecto de estos medicamentos puede afectar la coagulación y ocurrir sangrado.

LAFEDOL con alimentos y bebidas

No beba alcohol durante el tratamiento con LAFEDOL pues su efecto puede verse intensificado. Los alimentos no influyen el efecto de LAFEDOL.

Niños y adolescentes

Uso en niños con problemas respiratorios:

No se recomienda el uso de tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por tramadol pueden empeorar en estos niños.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Debe consultar al médico inmediatamente si presenta síntomas de una reacción alérgica tales como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar y sarpullido junto con dificultad para respirar.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento con LAFEDOL son náuseas y mareo, que se producen en más de 1 de cada 10 personas.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Mareo.
- Náuseas.

Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza, adormecimiento.
- Fatiga.
- Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento.
- Sudoración (hiperhidrosis).

Poco frecuentes: puede afectar a 1 de cada 100 personas

- Efectos sobre el corazón y la circulación sanguínea (latidos cardíacos fuertes y latidos cardíacos rápidos, sensación de mareo o colapso). Estos efectos adversos pueden presentarse especialmente en pacientes que están incorporados o que realizan un esfuerzo físico.
- Deseo de vomitar (arcadas), problemas de estómago (por ejemplo sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.
- Reacciones de la piel (por ejemplo picor, sarpullido).

Raros: puede afectar a 1 de cada 1.000 personas

- Reacciones alérgicas (por ejemplo dificultad para respirar, sibilancias, hinchazón de la piel) y shock (fallo circulatorio repentino) han ocurrido en casos muy raros.
- Latido lento del corazón.
- Presión arterial aumentada.
- Sensaciones anormales (como por ejemplo picor, hormigueo y entumecimiento), temblor, crisis epilépticas, tirones musculares, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla.

- Pueden presentarse crisis epilépticas principalmente después de tomar altas dosis de tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea con otros medicamentos que pueden provocar crisis epilépticas.
- Cambios en el apetito.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.
- Pueden aparecer problemas psicológicos después del tratamiento con LAFEDOL. Su intensidad y naturaleza puede variar (de acuerdo con la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estos problemas se pueden manifestar como un cambio del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (normalmente disminución, ocasionalmente aumento) y disminución de la percepción cognitiva y sensorial (cambios en los sentidos y en el reconocimiento, que pueden conducir a errores de juicio).
- Puede producirse dependencia al fármaco.
- Visión borrosa, contracción de las pupilas (miosis), dilatación excesiva de las pupilas (midriasis).
- Respiración lenta, falta de aliento (disnea).
- Se ha notificado empeoramiento del asma, sin embargo no se ha establecido una relación causal con tramadol. Si se exceden las dosis recomendadas o si se toma de forma concomitante con otros medicamentos que deprimen la función cerebral, se puede producir una disminución de la frecuencia respiratoria.
- Debilidad muscular.
- Dificultad o dolor al orinar, menos cantidad de orina de lo normal (disuria).

Muy raros: puede afectar a 1 de cada 10.000 personas

- Aumento de enzimas hepáticas.

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.
- Hipo.
- Síndrome serotoninérgico, que puede manifestarse mediante cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma), y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea)

Cuando se suspende bruscamente el tratamiento, pueden aparecer signos de síndrome de abstinencia al fármaco

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Utilice siempre LAFEDOL tal como su médico se lo ha indicado. Usted debe confirmar con su médico si no está seguro.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Normalmente, la dosis inicial es de 50-100 mg de Tramadol clorhidrato seguida de esa misma dosis cada 6-8 horas. **No tome más de 400 mg al día a no ser que su médico así se lo haya indicado.**

No exceda la dosis diaria máxima de 400 mg de Tramadol Clorhidrato, excepto en casos médicos especiales.

Las dosis diarias habituales corresponden a:

1 a 2 comprimidos de disolución bucal (50 ó 100 mg Tramadol Clorhidrato) de 3 a 4 veces por día (cada 6-8 horas). Dosis de ataque: 2 comprimidos de disolución bucal (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

El comprimido de disolución bucal se dispersa rápidamente en la boca y luego se traga, con suficiente líquido. Alternativamente, también se puede dispersar el comprimido de disolución bucal en medio vaso de agua, se agita y se bebe inmediatamente.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) Tramadol puede eliminarse más lentamente del organismo. Si esto se aplica a usted su médico puede recomendarle un ajuste de la dosis.

Pacientes con trastornos hepáticos o renales (insuficiencia), pacientes en diálisis

Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa no deben tomar LAFEDOL. Si su caso de insuficiencia es moderado o leve, su médico puede recomendarle prolongar el intervalo de dosis.

Duración del tratamiento

Usted no debe tomar LAFEDOL por más tiempo del necesario. Si usted necesita ser tratado por un período mayor, su médico verificará a intervalos regulares (si es necesario con descansos en el tratamiento), si usted debe continuar con la

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

administración de LAFEDOL y a que dosis.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de LAFEDOL es demasiado fuerte o demasiado débil, converse con su médico.

Si olvidó tomar LAFEDOL

Si usted olvida tomar LAFEDOL, es probable que el dolor reaparezca. No tome una doble dosis para compensar la dosis individual olvidada, simplemente continúe tomando la dosis correspondiente.

Si interrumpe el tratamiento con LAFEDOL

Si usted interrumpe o finaliza el tratamiento con LAFEDOL demasiado pronto, es probable que el dolor reaparezca. Si usted desea detener el tratamiento a causa de efectos secundarios molestos, por favor consulte a su médico.

Si usted tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Si usted por error toma una dosis adicional de LAFEDOL, generalmente no produce efectos negativos. Usted deberá tomar la dosis siguiente de acuerdo a lo recetado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, las consecuencias más serias son la depresión respiratoria y las convulsiones. Usted debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

PRESENTACIONES

Comprimidos de Disolución bucal: envase con 10, 14, 20, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos de disolución bucal, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivamente.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión:/...../.....



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 INF PTE Comp Dis Buc

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:03:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:03:57 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/ml y 100 mg/ml

Solución oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZÁS NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MÉDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUÉ CONTIENE LAFEDOL?

Cada 100 ml de Solución oral (Gotas) 50 mg/ml contiene: Tramadol Clorhidrato 5 g.
Excipientes: Sorbato de Potasio; Propilenglicol; Glicerina; Ciclamato de sodio, Sacarina de sodio; Esencia de menta; Aceite de castor polietoxilado 35; Azúcar; Agua purificada c.s.

Cada ml = 22 gotas = 50 mg de Tramadol Clorhidrato

Cada 100 ml de Solución oral (Gotas) 100 mg/ml contiene: Tramadol Clorhidrato 10 g.
Excipientes: Sorbato de Potasio; Propilenglicol; Glicerina; Ciclamato de sodio; Sacarina de sodio; Esencia de menta; Aceite de Castor Polietoxilado 35; Azúcar; Agua purificada c.s.

Cada ml = 22 gotas = 100 mg de Tramadol Clorhidrato

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA LAFEDOL?

Tramadol — la sustancia activa de LAFEDOL — es un analgésico perteneciente a la clase de los opioides y actúa a nivel del sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y cerebro.

LAFEDOL se usa en el tratamiento del dolor moderado a intenso

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR LAFEDOL?

LAFEDOL no debe usarse:

- Si usted es alérgico a Tramadol, a los opioides o a otro componente de la formulación de LAFEDOL.
- En intoxicaciones agudas con alcohol, somníferos, analgésicos u otros medicamentos psicotrópicos (medicamentos que afectan el estado de ánimo y las emociones).
- Si usted está tomando inhibidores de MAO (ciertos medicamentos usados para la depresión) o los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con LAFEDOL.
- Si usted es epiléptico y sus crisis no están adecuadamente controlados por tratamiento.
- Como sustituto en síndrome de abstinencia por drogas.

¿QUÉ CUIDADOS DEBE TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

- Si usted cree ser adicto a otros analgésicos opioides.
- Si usted sufre de alteraciones de consciencia (si usted siente que se va a desmayar)
- Si usted está en estado de shock (un signo de esto puede ser el sudor frío).
- Si usted sufre de presión alta en el cerebro (posiblemente después de una lesión de la cabeza o una enfermedad cerebral).
- Si usted tiene dificultad para respirar.
- Si usted tiene tendencia a sufrir crisis epilépticas.
- Si usted padece una enfermedad hepática o renal.
- Si sufre depresión y está tomando antidepresivos puesto que algunos pueden interactuar con el Tramadol

En tales casos, consulte a su doctor antes de tomar este medicamento.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

LAFEDOL contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausas en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre).

El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

Se han reportado crisis epilépticas en pacientes que usan Tramadol a las dosis recomendadas. El riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de Tramadol exceden las dosis límite diaria más alta recomendada (400 mg).

Por favor, tome en cuenta que LAFEDOL puede llevar a una dependencia física y adicción psicológica. Cuando se toma LAFEDOL por un largo período, su efecto puede disminuir de tal modo que deben ser tomadas dosis más altas (desarrollo de tolerancia). En los pacientes con una tendencia al abuso de drogas o quienes son dependientes de estas medicinas, el tratamiento con LAFEDOL debe ser efectuado sólo por períodos cortos de tiempo y bajo estrictas medidas de vigilancia médica.

Por favor, informe a su doctor si se produce alguno de estos problemas durante el tratamiento con LAFEDOL o si se han producido en el pasado.

Tramadol es transformado en el hígado por una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a cada persona de formas diferentes. En algunas personas, es posible que no se consiga un alivio suficiente del dolor, mientras que otras personas tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos graves. Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con un médico de inmediato: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas mientras toma LAFEDOL: Fatiga extrema, falta de apetito, dolor abdominal grave, náuseas, vómitos o presión arterial baja. Pueden ser indicadores de insuficiencia suprarrenal (niveles bajos de cortisol). Si tiene estos síntomas, póngase en contacto con su médico, que decidirá si necesita tomar suplementos hormonales.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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.

Existe muy poca información disponible sobre la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe tomar LAFEDOL si está embarazada.

El tratamiento crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia en los recién nacidos.

Tramadol puede pasar a la leche materna. Por esta razón, no debe tomar LAFEDOL más de una vez durante la lactancia o, de lo contrario, si lo toma más de una vez, debe suspender la lactancia.

Basado en la experiencia en humanos, no se sugiere que tramadol influya en la fertilidad de hombres y mujeres.

Conducción y uso de maquinas

LAFEDOL puede comprometer su capacidad de reacción ante situaciones de emergencia al conducir vehículos o manejar maquinarias, sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol. Si usted siente que sus reacciones están afectadas no conduzca un auto u otro vehículo, no use herramientas eléctricas ni opere maquinaria y no trabaje sin un apoyo firme.

Si toma LAFEDOL con otros medicamentos

Por favor comente a su doctor si usted está tomando otros medicamentos o si los ha tomado recientemente incluyendo aquellas medicinas de venta sin receta médica.

Especialmente indique a su médico si está tomando:

- Inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión).
- Analgésicos como pentazocina, buprenorfina o nabulfina.
- Carbamazepina (para crisis epilépticas)
- Ondansetron (previene náuseas)
- Otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol).
- Antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina.
- Antipsicóticos como por ejemplo el haloperidol.
- Fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).
- Anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para diluir la sangre), por ejemplo warfarina. El efecto de estos medicamentos puede afectar la coagulación y ocurrir sangrado.

LAFEDOL con alimentos y bebidas

No beba alcohol durante el tratamiento con LAFEDOL pues su efecto puede verse intensificado. Los alimentos no influyen el efecto de LAFEDOL.

Niños y adolescentes

Uso en niños con problemas respiratorios:

No se recomienda el uso de tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por tramadol pueden empeorar en estos niños.

Información importante acerca de algunos de los ingredientes de LAFEDOL

Solución oral (gotas): Este medicamento puede ser perjudicial a dosis elevadas por contener glicerina como excipiente. Puede provocar dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea. Por contener Aceite de Castor Polietoxilado como excipiente puede producir náuseas, vómitos, cólico y a altas dosis purgación severa. No administrar en caso de obstrucción intestinal.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Debe consultar al médico inmediatamente si presenta síntomas de una reacción alérgica tales como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar y sarpullido junto con dificultad para respirar.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento con LAFEDOL son náuseas y mareo, que se producen en más de 1 de cada 10 personas.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Mareo.
- Náuseas.

Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza, adormecimiento.
- Fatiga.
- Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento.
- Sudoración (hiperhidrosis).

Poco frecuentes: puede afectar a 1 de cada 100 personas

- Efectos sobre el corazón y la circulación sanguínea (latidos cardiacos fuertes y latidos cardiacos rápidos, sensación de mareo o colapso). Estos efectos adversos pueden presentarse especialmente en pacientes que están incorporados o que realizan un esfuerzo físico.
- Deseo de vomitar (arcadas), problemas de estómago (por ejemplo sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.
- Reacciones de la piel (por ejemplo picor, sarpullido).

Raros: puede afectar a 1 de cada 1.000 personas

- Reacciones alérgicas (por ejemplo dificultad para respirar, sibilancias, hinchazón de la piel) y shock (fallo circulatorio repentino) han ocurrido en casos muy raros.
- Latido lento del corazón.
- Presión arterial aumentada.
- Sensaciones anormales (como por ejemplo picor, hormigueo y entumecimiento), temblor, crisis epilépticas, tirones musculares, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla.
- Pueden presentarse crisis epilépticas principalmente después de tomar altas dosis de tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea con otros medicamentos que pueden provocar crisis epilépticas.
- Cambios en el apetito.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.
- Pueden aparecer problemas psicológicos después del tratamiento con LAFEDOL. Su intensidad y naturaleza puede variar (de acuerdo con la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estos problemas se pueden manifestar como un cambio del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (normalmente disminución, ocasionalmente aumento) y disminución de la percepción cognitiva y sensorial (cambios en los sentidos y en el reconocimiento, que pueden conducir a errores de juicio).
- Puede producirse dependencia al fármaco.
- Visión borrosa, contracción de las pupilas (miosis), dilatación excesiva de las pupilas (midriasis).
- Respiración lenta, falta de aliento (disnea).
- Se ha notificado empeoramiento del asma, sin embargo no se ha establecido una relación causal con tramadol. Si se exceden las dosis recomendadas o si se toma de forma concomitante con otros medicamentos que deprimen la función cerebral, se puede producir una disminución de la frecuencia respiratoria.
- Debilidad muscular.
- Dificultad o dolor al orinar, menos cantidad de orina de lo normal (disuria).

Muy raros: puede afectar a 1 de cada 10.000 personas

- Aumento de enzimas hepáticas.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.
- Hipo.
- Síndrome serotoninérgico, que puede manifestarse mediante cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma), y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea)

Cuando se suspende bruscamente el tratamiento, pueden aparecer signos de síndrome de abstinencia al fármaco

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Utilice siempre LAFEDOL tal como su médico se lo ha indicado. Usted debe confirmar con su médico si no está seguro.

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Normalmente, la dosis inicial es de 50-100 mg de Tramadol clorhidrato seguida de esa misma dosis cada 6-8 horas. **No tome más de 400 mg al día a no ser que su médico así se lo haya indicado.**

No exceda la dosis diaria máxima de 400 mg de Tramadol Clorhidrato, excepto en casos médicos especiales.

Las dosis diarias habituales corresponden a:

LAFEDOL Solución oral (Gotas) 50 mg/ml: entre 22 y 44 gotas (50 ó 100 mg Tramadol Clorhidrato), 3 a 4 veces por día (22 gotas = 1ml = 50 mg de Tramadol Clorhidrato). Dosis de ataque: 44 gotas (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

LAFEDOL Solución oral (Gotas) 100 mg/ml: entre 11 y 22 gotas (50 ó 100 mg Tramadol Clorhidrato), 3 a 4 veces por día (22 gotas= 1ml = 100 mg de Tramadol Clorhidrato). Dosis de ataque: 22 gotas (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

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

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) Tramadol puede eliminarse más lentamente del organismo. Si esto se aplica a usted su médico puede recomendarle un ajuste de la dosis.

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

Pacientes con trastornos hepáticos o renales (insuficiencia), pacientes en diálisis

Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa no deben tomar LAFEDOL. Si su caso de insuficiencia es moderado o leve, su médico puede recomendarle prolongar el intervalo de dosis.

Duración del tratamiento

Usted no debe tomar LAFEDOL por más tiempo del necesario. Si usted necesita ser tratado por un período mayor, su médico verificará a intervalos regulares (si es necesario con descansos en el tratamiento), si usted debe continuar con la administración de LAFEDOL y a que dosis.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de LAFEDOL es demasiado fuerte o demasiado débil, converse con su médico.

Si olvidó tomar LAFEDOL

Si usted olvida tomar LAFEDOL, es probable que el dolor reaparezca. No tome una doble dosis para compensar la dosis individual olvidada, simplemente continúe tomando la dosis correspondiente.

Si interrumpe el tratamiento con LAFEDOL

Si usted interrumpe o finaliza el tratamiento con LAFEDOL demasiado pronto, es probable que el dolor reaparezca. Si usted desea detener el tratamiento a causa de efectos secundarios molestos, por favor consulte a su médico.

Si usted tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Si usted por error toma una dosis adicional de LAFEDOL, generalmente no produce efectos negativos. Usted deberá tomar la dosis siguiente de acuerdo a lo recetado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, las consecuencias más serias son la depresión respiratoria y las convulsiones. Usted debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

PRESENTACIONES

Solución Oral (Gotas) 50 mg/ml: cada envase contiene 10 y 20 ml de solución oral (gotas) en estuches o cajas por 1, 25, 50 y 100 unidades, siendo las tres últimas de uso hospitalario exclusivo.

Solución Oral (Gotas) 100 mg/ml: cada envase contiene 10 y 20 ml de solución oral (gotas) en estuches o cajas por 1, 25, 50 y 100 unidades, siendo las tres últimas de uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA
MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIAMÉDICA.**

NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico:

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos



Fecha de última revisión:/...../.....

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 INF PTE SC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:03:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:03:20 -03:00

PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

LAFEDOL

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg y 100 mg

Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACIÓN ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZÁS NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MÉDICO.

NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MÉDICO.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUÉ CONTIENE LAFEDOL?

Cada 1 ml de solución inyectable contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes: Acetato de sodio anhidro; Agua para Inyectables c.s.

Cada 2 ml de solución inyectable contiene: Tramadol clorhidrato 100 mg. Excipientes: Acetato de sodio anhidro; Agua para Inyectables c.s.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE USA LAFEDOL?

Tramadol — la sustancia activa de LAFEDOL — es un analgésico perteneciente a la clase de los opioides y actúa a nivel del sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y cerebro.

LAFEDOL se usa en el tratamiento del dolor moderado a intenso

¿QUÉ PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR LAFEDOL?

LAFEDOL no debe usarse:

- Si usted es alérgico a Tramadol, a los opioides o a otro componente de la formulación de LAFEDOL.
- En intoxicaciones agudas con alcohol, somníferos, analgésicos u otros medicamentos psicotrópicos (medicamentos que afectan el estado de ánimo y las emociones).
- Si usted está tomando inhibidores de MAO (ciertos medicamentos usados para

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

la depresión) o los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con LAFEDOL.

- Si usted es epiléptico y sus crisis no están adecuadamente controlados por tratamiento.
- Como sustituto en síndrome de abstinencia por drogas.

¿QUÉ CUIDADOS DEBE TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

- Si usted cree ser adicto a otros analgésicos opioides.
- Si usted sufre de alteraciones de consciencia (si usted siente que se va a desmayar)
- Si usted está en estado de shock (un signo de esto puede ser el sudor frío).
- Si usted sufre de presión alta en el cerebro (posiblemente después de una lesión de la cabeza o una enfermedad cerebral).
- Si usted tiene dificultad para respirar.
- Si usted tiene tendencia a sufrir crisis epilépticas.
- Si usted padece una enfermedad hepática o renal.
- Si sufre depresión y está tomando antidepresivos puesto que algunos pueden interactuar con el Tramadol

En tales casos, consulte a su doctor antes de tomar este medicamento.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

LAFEDOL contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausas en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre).

El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides. Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

Se han reportado crisis epilépticas en pacientes que usan Tramadol a las dosis recomendadas. El riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de Tramadol exceden las dosis límite diaria más alta recomendada (400 mg).

Por favor, tome en cuenta que LAFEDOL puede llevar a una dependencia física y adicción psicológica. Cuando se toma LAFEDOL por un largo período, su efecto

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

puede disminuir de tal modo que deben ser tomadas dosis más altas (desarrollo de tolerancia). En los pacientes con una tendencia al abuso de drogas o quienes son dependientes de estas medicinas, el tratamiento con LAFEDOL debe ser efectuado sólo por períodos cortos de tiempo y bajo estrictas medidas de vigilancia médica.

Por favor, informe a su doctor si se produce alguno de estos problemas durante el tratamiento con LAFEDOL o si se han producido en el pasado.

Tramadol es transformado en el hígado por una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a cada persona de formas diferentes. En algunas personas, es posible que no se consiga un alivio suficiente del dolor, mientras que otras personas tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos graves. Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con un médico de inmediato: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas mientras toma LAFEDOL:

Fatiga extrema, falta de apetito, dolor abdominal grave, náuseas, vómitos o presión arterial baja. Pueden ser indicadores de insuficiencia suprarrenal (niveles bajos de cortisol). Si tiene estos síntomas, póngase en contacto con su médico, que decidirá si necesita tomar suplementos hormonales.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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.

Existe muy poca información disponible sobre la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe tomar LAFEDOL si está embarazada.

El tratamiento crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia en los recién nacidos.

Tramadol puede pasar a la leche materna. Por esta razón, no debe tomar LAFEDOL más de una vez durante la lactancia o, de lo contrario, si lo toma más de una vez, debe suspender la lactancia.

Basado en la experiencia en humanos, no se sugiere que tramadol influya en la fertilidad de hombres y mujeres.

Conducción y uso de maquinas

LAFEDOL puede comprometer su capacidad de reacción ante situaciones de emergencia al conducir vehículos o manejar maquinarias, sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol. Si usted siente que sus reacciones están afectadas no conduzca un auto u otro vehículo, no use herramientas eléctricas ni opere maquinaria y no trabaje sin un apoyo firme.

Si toma LAFEDOL con otros medicamentos

Por favor comente a su doctor si usted está tomando otros medicamentos o si los ha tomado recientemente incluyendo aquellas medicinas de venta sin receta médica.

Especialmente indique a su médico si está tomando:

- Inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión).
- Analgésicos como pentazocina, buprenorfina o nabulfina.
- Carbamazepina (para crisis epilépticas)
- Ondansetron (previene náuseas)
- Otros medicamentos de acción central, (incluyendo otros derivados opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, fármacos antihipotensores de acción central, baclofen y alcohol).
- Antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina.
- Antipsicóticos como por ejemplo el haloperidol.
- Fármacos que disminuyen el umbral de ataque (por ejemplo bupropion y nefloquina).
- Anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para diluir la sangre), por ejemplo warfarina. El efecto de estos medicamentos puede afectar la coagulación y ocurrir sangrado.

LAFEDOL con alimentos y bebidas

No beba alcohol durante el tratamiento con LAFEDOL pues su efecto puede verse intensificado. Los alimentos no influyen el efecto de LAFEDOL.

Niños y adolescentes

Uso en niños con problemas respiratorios:

No se recomienda el uso de tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por tramadol pueden empeorar en estos niños.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Debe consultar al médico inmediatamente si presenta síntomas de una reacción alérgica tales como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar y sarpullido junto con dificultad para respirar.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento con LAFEDOL son náuseas y mareo, que se producen en más de 1 de cada 10 personas.

Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Mareo.
- Náuseas.

Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza, adormecimiento.
- Fatiga.
- Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento.
- Sudoración (hiperhidrosis).

Poco frecuentes: puede afectar a 1 de cada 100 personas

- Efectos sobre el corazón y la circulación sanguínea (latidos cardiacos fuertes y latidos cardiacos rápidos, sensación de mareo o colapso). Estos efectos adversos pueden presentarse especialmente en pacientes que están incorporados o que realizan un esfuerzo físico.
- Deseo de vomitar (arcadas), problemas de estómago (por ejemplo sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea.
- Reacciones de la piel (por ejemplo picor, sarpullido).

Raros: puede afectar a 1 de cada 1.000 personas

- Reacciones alérgicas (por ejemplo dificultad para respirar, sibilancias, hinchazón de la piel) y shock (fallo circulatorio repentino) han ocurrido en casos muy raros.
- Latido lento del corazón.
- Presión arterial aumentada.
- Sensaciones anormales (como por ejemplo picor, hormigueo y entumecimiento), temblor, crisis epilépticas, tirones musculares, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla.

- Pueden presentarse crisis epilépticas principalmente después de tomar altas dosis de tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea con otros medicamentos que pueden provocar crisis epilépticas.
- Cambios en el apetito.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.
- Pueden aparecer problemas psicológicos después del tratamiento con LAFEDOL. Su intensidad y naturaleza puede variar (de acuerdo con la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estos problemas se pueden manifestar como un cambio del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (normalmente disminución, ocasionalmente aumento) y disminución de la percepción cognitiva y sensorial (cambios en los sentidos y en el reconocimiento, que pueden conducir a errores de juicio).
- Puede producirse dependencia al fármaco.
- Visión borrosa, contracción de las pupilas (miosis), dilatación excesiva de las pupilas (midriasis).
- Respiración lenta, falta de aliento (disnea).
- Se ha notificado empeoramiento del asma, sin embargo no se ha establecido una relación causal con tramadol. Si se exceden las dosis recomendadas o si se toma de forma concomitante con otros medicamentos que deprimen la función cerebral, se puede producir una disminución de la frecuencia respiratoria.
- Debilidad muscular.
- Dificultad o dolor al orinar, menos cantidad de orina de lo normal (disuria).

Muy raros: puede afectar a 1 de cada 10.000 personas

- Aumento de enzimas hepáticas.

Frecuencia no conocida: frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.
- Hipo.
- Síndrome serotoninérgico, que puede manifestarse mediante cambios del estado mental (por ejemplo agitación, alucinaciones, coma), y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea)

Cuando se suspende bruscamente el tratamiento, pueden aparecer signos de síndrome de abstinencia al fármaco

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

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

LAFEDOL Solución Inyectable 50 mg

1 a 2 ampollas por vía endovenosa (inyección lenta o percusión) o intramuscular, 3 a 4 veces por día. Dosis de ataque: 2 ampollas (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

LADEDOL Solución Inyectable 100 mg

1 ampolla por vía endovenosa (inyección lenta o percusión) o intramuscular, 3 a 4 veces por día. Dosis de ataque: 1 ampolla (100 mg). Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

Población pediátrica

Los adolescentes mayores de 12 años pueden seguir recomendaciones de adultos.

Para niños a partir de 3 años de edad, la dosis única recomendada es de 1-2 mg de hidrocóloruro de tramadol por kg de peso corporal. Las dosis pueden repetirse si es necesario, de 3 a 4 veces al día (a intervalos de 6 a 8 horas). Tramadol esta contraindicado en niños menores de 3 años.

Se debe usar la dosis efectiva más baja que proporcione alivio del dolor. No deben excederse dosis diarias de 8 mg de hidrocóloruro de tramadol por Kg de peso corporal o 400 mg de hidrocóloruro de tramadol (la opción que sea menor)

No se recomienda el uso de tramadol en aquellos pacientes metabolizadores ultrarápidos o con problemas respiratorios (incluida apnea obstructiva del sueño) sometidos a adenoidectomía/amigdalectomía, debido al posible riesgo de depresión respiratoria que puede ser mortal

Se han notificado casos de sobredosis accidental y casos de metabolizadores ultrarápidos en niños.

Población de edad avanzada

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes mayores de 75 años, la eliminación puede retardarse. Por lo que, si es necesario, se debe extender los intervalos de dosificación o ajustar la dosis de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal /insuficiencia hepática

En estos pacientes, la eliminación de Tramadol es lenta, en estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales, de acuerdo con los requerimientos del paciente.

No es recomendado el uso de Tramadol en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa.

Duración del tratamiento

Usted no debe tomar LAFEDOL por más tiempo del necesario. Si usted necesita ser tratado por un período mayor, su médico verificará a intervalos regulares (si es necesario con descansos en el tratamiento), si usted debe continuar con la administración de LAFEDOL y a que dosis.

Si usted tiene la impresión de que el efecto de LAFEDOL es demasiado fuerte o demasiado débil, converse con su médico.

Si olvidó tomar LAFEDOL

Si usted olvida tomar LAFEDOL, es probable que el dolor reaparezca. No tome una doble dosis para compensar la dosis individual olvidada, simplemente continúe tomando la dosis correspondiente.

Si interrumpe el tratamiento con LAFEDOL

Si usted interrumpe o finaliza el tratamiento con LAFEDOL demasiado pronto, es probable que el dolor reaparezca. Si usted desea detener el tratamiento a causa de efectos secundarios molestos, por favor consulte a su médico.

Si usted tiene alguna otra pregunta sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Si usted por error toma una dosis adicional de LAFEDOL, generalmente no produce efectos negativos. Usted deberá tomar la dosis siguiente de acuerdo a lo recetado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, las consecuencias más serias son la depresión respiratoria y las convulsiones. Usted debe concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de toxicología, por ejemplo:

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

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

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

FORMA DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, al abrigo de la luz.

PRESENTACIONES

Solución Inyectable 50 mg / ml: Envases conteniendo 1, 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 1 ml, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo

Solución Inyectable 100 mg / 2 ml: Envases conteniendo 1, 3, 4, 5, 6, 50, 100 y 500 ampollas de 2 ml, siendo las últimas tres de uso hospitalario exclusivo

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL, NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 58.177

Director Técnico: ___

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Firmado digitalmente por:
FERRERO Federico Ezequiel
Fecha y hora: 17.11.2023

LAFEDAR
LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS

Fecha de última revisión:/...../.....

RE-2023-137596580-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-02420652 INF PTE INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:03:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.01 10:03:06 -03:00