



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-18808079-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-18808079-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada LIXIDOL / TRAMADOL CLORHIDRATO, para su forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL (GOTAS), Certificado N° 51.992.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. para la especialidad medicinal que se denominará LIXIDOL la nueva concentración de TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg/ ml, para la forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL (GOTAS), según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con GEDO N° IF-2021-04587455-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 51.992 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse el rótulo primario que se corresponde con GEDO N° IF-2020-43797912-APN-DERM#ANMAT; rótulo secundario que se corresponde con GEDO N° IF-2020-43797796-APN-DERM#ANMAT; prospecto que se corresponde con GEDO N° IF-2020-43797659-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente que se corresponde con GEDO N° IF-2020-43797560-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-18808079-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.03.10 18:07:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.10 18:07:38 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
LIXIDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO, 50 mg/ml

Solución oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **LIXIDOL** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada ml contiene:

Tramadol clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Citrato de sodio dihidrato (solución al 10% P/P), Sacarina sódica, Sucralosa, Aceite de ricino hidrogenado Polioxietilén 40, Sorbato de potasio, Glicerina, Povidona K30, Esencia de menta líquida, Propilenglicol, Agua purificada.

¿Qué es LIXIDOL y para qué se usa?

Tramadol clorhidrato, el principio activo de **LIXIDOL**, es un analgésico perteneciente al grupo de los opioides que actúa sobre el sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro.

LIXIDOL está indicado para el tratamiento del dolor moderado a intenso.

Antes de usar LIXIDOL

No use LIXIDOL

- Es alérgico al tramadol, a los opioides, o a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- En caso de intoxicaciones agudas originadas por alcohol, fármacos inductores del sueño, analgésicos o psicotrópicos (medicamentos que actúan sobre el estado de ánimo y las emociones).
- Si está tomando también inhibidores de la MAO (utilizados para el tratamiento de la depresión) o si los ha tomado durante los últimos 14 días antes de comenzar el tratamiento con **LIXIDOL**.

IF-2020-24042021-RAPN-DCA#ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Si padece epilepsia y sus crisis convulsivas no están adecuadamente controladas con tratamiento.
- Si tiene insuficiencia renal o hepática severa.
- Si es menor de 18 años.

Tenga especial cuidado con LIXIDOL

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar LIXIDOL:

- Si piensa que tiene dependencia de otros analgésicos (opioides).
- Si presenta trastornos de la conciencia (si piensa que se va a desmatar).
- Si se encuentra en estado de shock (un signo de este estado puede ser el sudor frío).
- Si sufre un aumento de la presión dentro del cráneo (por ejemplo, después de un traumatismo craneoencefálico o enfermedades que afecten al cerebro).
- Si tiene dificultad para respirar.
- Si es epiléptico o padece crisis convulsivas, porque el riesgo de estas crisis puede aumentar.
- Si tiene alguna enfermedad de hígado o riñón.
- Se han notificado crisis de epilepsia en pacientes que tomaban tramadol a la dosis recomendada. El riesgo puede aumentar cuando la dosis de tramadol excede la dosis máxima diaria recomendada.

Tenga en cuenta que LIXIDOL puede provocar dependencia física y psicológica. Cuando se utiliza LIXIDOL durante un largo período de tiempo, su efecto puede disminuir, con lo que se deben tomar dosis más altas (desarrollo de tolerancia). En pacientes con tendencia al abuso de medicamentos o que tengan dependencia de medicamentos, solo se debe llevar a cabo el tratamiento con LIXIDOL durante períodos cortos de tiempo y bajo estricta supervisión médica.

Informe también a su médico si aparece alguno de estos problemas durante el tratamiento con LIXIDOL o si le sucedieron alguna vez.

Toma simultánea de otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

El uso concomitante de tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en pacientes que toman antidepresivos o anorexígenos SSRI/SNRI, antidepresivos TCA y otros compuestos tricíclicos, otros opioides, inhibidores de MAO, neurolépticos u otros fármacos que bajan el umbral de convulsiones.

IF-2020-24042021-APN-DG-CANMAJ
LIBRO DE FIRMAS CANSUCO S.A. I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Los medicamentos que pueden interactuar con LIXIDOL incluyen:

- Tranquilizantes
- La carbamazepina
- Antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recepción de serotonina o antipsicóticos.
- Los inhibidores de la proteasa (por ejemplo, ritonavir).
- Digoxina, warfarina o drogas similares a la warfarina.

¿Cómo usar LIXIDOL?

La dosis debe ser ajustada a la intensidad del dolor y su sensibilidad individual. No debe usar la menor dosis posible que produzca alivio al dolor, no utilice más cantidad que la indicada por su médico ya que podría provocarle una sobredosis.

Dosis habituales:

Gotas 50 mg/ml: 24 gotas por toma (equivalente a 1 ml =50mg), hasta 4 veces por día, disueltas con agua u otro líquido. También puede administrarse en forma sublingual, colocando la solución gota a gota debajo de la lengua.

Embarazo y lactancia

No utilice LIXIDOL durante el embarazo o periodo de amamantamiento.

Uso en niños

LIXIDOL no debe ser administrado a niños menores de 18 años.

Uso en ancianos

En los pacientes mayores de 75 años puede ser necesario extender el intervalo entre cada dosis.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

Este medicamento puede afectar las capacidades mentales o físicas para la conducción o utilización de máquinas. Pregunte a su médico si puede conducir o utilizarlas durante el tratamiento con LIXIDOL. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas, observe cómo le afecta este medicamento.

No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareos, tiene visión borrosa o ve doble o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación, y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

IF-2020-24042621-APND-GASANNIA T.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Toma conjunta de LIXIDOL con alimentos y bebidas

Tramadol puede potenciar los efectos del alcohol sobre el sistema nervioso y viceversa.

Uso apropiado del medicamento LIXIDOL**Si se olvidó de tomar LIXIDOL**

Es probable que el dolor vuelva a manifestarse.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente continúe con el tratamiento según le ha indicado su médico.

Si interrumpe el tratamiento con LIXIDOL

Si interrumpe o finaliza el tratamiento con LIXIDOL demasiado pronto, es probable que el dolor reaparezca. Si desea interrumpir el tratamiento debido a los efectos indeseables, consulte a su médico.

Generalmente no se producen efectos indeseables al finalizar el tratamiento con LIXIDOL, sin embargo, en raras ocasiones, cuando algunas personas que ha estado tomando LIXIDOL durante algún tiempo dejan de tomarlo repentinamente pueden sentir agitación, ansiedad, nervios o temblores. Hiperactividad, dificultad para dormir o trastornos gástricos o intestinales. Muy pocas personas pueden llegar a tener ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picor, hormigueo y entumecimiento y zumbidos en el oído. Muy rara vez, se han visto otros síntomas poco habituales del sistema nervioso central como confusión, delirios, percepción distorsionada de la personalidad propia (despersonalización), alteraciones en la percepción de la realidad (desrealización) y delirios de persecución (paciencia). Si presenta alguno de estos síntomas puede interrumpir la utilización de LIXIDOL, por favor consulte a su médico.

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

A tener en cuenta mientras toma LIXIDOL**Efectos indeseables (adversos)**

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

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

Los efectos adversos durante el tratamiento con LIXIDOL pueden ser:

IF-2020-24042021-CA-PNS-DC-A-AN-MA-11.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Muy frecuentes: puede afectar a más de 1 de cada 10 personas: Mareo, nauseas.
- Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas: dolor de cabeza, adormecimiento, fatiga, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, sudoración (hiperhidrosis).

Si LIXIDOL se utiliza durante un periodo largo de tiempo puede aparecer dependencia al fármaco, aunque el riesgo es muy bajo.

Esta no es una lista completa de efectos adversos. Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿Cómo conservar LIXIDOL?

- Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentaciones

Envases con 10 y 20 ml.
1 ml= 24 gotas.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de LIXIDOL de las que debiera

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

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

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

EPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

IF-2020-24042021-APN-DGA-ANMAT
LABORATORIO CASABCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANTEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

44

Certificado N° 51.992

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAESTRO PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TECNICO - APODERADO

IF-2020-24042021-APN-DGA#ANMAT

Página 44 de 273



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-18808079- -APN-DGA#ANMAT Informacion paciente LIXIDOL - Tramadol clorhidrato 50 mg / ml (hoja 32-38)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:19:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:19:19 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
LIXIDOL
TRAMADOL CLORHIDRATO, 50 mg/ml
Solución oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada ml contiene:

Tramadol clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: Acido cítrico anhidro 1,53 mg, Citrato de sodio dihidrato (solución al 10% P/P) c.s.p. pH 5,5, Sacarina sódica 5,00 mg, Sucralosa 3,00 mg, Aceite de ricino hidrogenado Polioxietilen 40 1,00 mg, Sorbato de potasio 1,50 mg, Glicerina 300,00 mg, Povidona K30 50,00 mg, Esencia de menta líquida 0,70 mg, Propilenglicol 150,00 mg, Agua purificada c.s.p. 1,0 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opiode de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento del dolor moderado a severo.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El tramadol es un agonista puro no selectivo de los receptores opiáceos μ , δ y κ con mayor afinidad hacia los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen a su mecanismo analgésico son el aumento de la liberación neuronal de serotonina y la inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina.

El tramadol posee propiedades antitusivas. A diferencia de la morfina las dosis analgésicas de tramadol no poseen efecto depresor respiratorio. Tampoco es afectada la motilidad gastrointestinal. Los efectos sobre el aparato cardiovascular son leves. La potencia del tramadol varía entre un décimo y un sexto al de la morfina.

FARMACOCINÉTICA

En humanos cerca del 90% del tramadol es absorbido luego de la administración oral. El tiempo medio de absorción es de $0,38 \pm 0,18$ horas. Su biodisponibilidad oral es de $68 \pm 13\%$. Comparado con otros analgésicos opioides la biodisponibilidad absoluta de tramadol es extremadamente alta. Luego de la administración intramuscular en humanos, el tramadol es absorbido rápida y totalmente; el pico máximo de

IF-2020-24042021-APN-DGA-ANMAT
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

concentración plasmática (C_{max}) es alcanzado luego de 45 minutos siendo la biodisponibilidad de casi el 100%.

Los picos de concentración plasmática de tramadol luego de la administración oral se alcanzan a las 2 horas. Cuando el tramadol se administra en forma de comprimidos recubiertos de liberación prolongada de 100 mg el pico de concentración plasmática se alcanza a las 4,9 horas. La farmacocinética del tramadol en gotas no es significativamente diferente de los comprimidos recubiertos con respecto a su biodisponibilidad medida como AUC. El T_{max} para las gotas es de 1 hora reflejando la rápida absorción de esta forma líquida oral.

El tramadol tiene una alta afinidad por los tejidos mientras que su unión a las proteínas plasmáticas es solo del 20%.

El tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria. Muy pequeñas cantidades de tramadol y su derivado O-desmetil pasan a la leche materna.

El tramadol y sus metabolitos son casi totalmente excretados por vía renal. La excreción urinaria acumulada es del 90% de una dosis total. El tiempo medio de eliminación es $t_{medio\beta}$ es de aproximadamente 6 horas sin tomar en cuenta su modo de administración. En los pacientes mayores de 75 años se puede prolongar por un factor aproximadamente de 1,4. En los pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina $< 5ml$) los tiempos medios de eliminación son de $11 \pm 3,2$ hs para la droga madre y $16,9 \pm 3$ hs para el metabolito O-desmetiltramadol. En los pacientes con cirrosis hepática el tiempo medio de eliminación es de $13,3 \pm 9,4$ horas para el tramadol y $18,5 \pm 9,4$ hs para el metabolito O-desmetiltramadol.

En humanos el tramadol es principalmente transformado en varios metabolitos por N- y O-desmetilación y conjugación de productos O-desmetilados con ácido glucurónico. Solo el O-desmetil-tramadol es farmacológicamente activo. Se ha demostrado que este metabolito es más potente que la droga madre por un factor 2-4.

El tramadol tiene un perfil más farmacocinético lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La relación entre la concentración plasmática y el efecto analgésico depende de la dosis, pero varía considerablemente en casos aislados.

El tramadol es eliminado muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se debe adecuar a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Salvo que la prescripción indique lo contrario, el tramadol gotas (5%) se debe administrar de acuerdo a la siguiente posología, independientemente de las comidas, en el caso de *adultos y mayores de 14 años*:

IF-2020-24042011-APN/DGCA#ANM/ST
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO, M.C. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TECNICO - APODERADO

Para el tratamiento del dolor moderado, se administrará una dosis de 50 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 24 gotas de LIXIDOL). Si la analgesia fuere inadecuada aún luego de 30-60 minutos de la administración se podrá administrar una segunda dosis de 50 mg.

Para dolores severos se podrá administrar una dosis de 100 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 48 gotas).

Para los dolores severos tras una intervención quirúrgica es posible que se requiera una dosis más elevada durante las primeras horas. La duración del efecto es de 4 a 8 horas en función de la intensidad del dolor. En general no son necesarias dosis superiores a 400 mg diarios de tramadol clorhidrato. Sin embargo, para el tratamiento de origen tumoral y dolores severos que se presentan en la fase postoperatoria, podrá ser necesario administrar dosis más elevadas.

La dosis mencionada es solo de referencia, y se debe optar siempre por la menor dosis con buen efecto analgésico. Para el tratamiento de dolores crónicos se debe administrar preferentemente en horarios preestablecidos. En ningún caso debe administrarse tramadol por mayor tiempo que el estrictamente necesario.

Empleo en niños

No se recomienda el uso de tramadol en niños menores de 14 años.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis de tramadol en pacientes de edad avanzada hasta 75 años, si éstos no presentan manifestaciones clínicas de alteraciones funcionales hepáticas y/o renales. En los pacientes mayores de 75 años la eliminación de tramadol puede ser lenta por lo que el intervalo de dosis debe ser ajustado a los requerimientos de cada paciente.

Paciente con disfunción hepática y/o renal

En los pacientes con disfunción hepática y/o renal el efecto de tramadol puede prolongarse por lo que el intervalo entre las dosis debe ser ajustado a los requerimientos de cada paciente.

CONTRAINDICACIONES

El tramadol en cualquiera de sus formas está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al tramadol o cualquiera de sus excipientes, en intoxicaciones agudas originadas por alcohol, analgésicos, hipnóticos, opioides u otras drogas psicotrópicas y en pacientes con tratamiento con inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) o bien si estos fueron administrados durante 14 días. El tramadol no

IF-2020-24042021-APN-1539-CA/SMA-16
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437-
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

deberá ser administrado como tratamiento sintomático del síndrome de abstinencia de narcóticos.

ADVERTENCIAS

En el caso de pacientes hipersensibles a opiáceos el tramadol debe ser administrado con precaución. Los pacientes que sufran crisis epilépticas deben ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento con tramadol.

Abuso y dependencia: El tramadol puede producir dependencia psíquica y física. En tratamientos prolongados puede disminuir el efecto de tramadol de modo que sea necesario la administración de dosis mayores. En los pacientes con tendencia al uso indebido o a la dependencia de medicamentos se imponen los tratamientos breves con tramadol sujeto a un muy estricto control médico.

PRECAUCIONES

El tramadol puede alterar la capacidad de reacción de tal modo que impida reaccionar en forma rápida y adecuada a circunstancias inesperadas (conducción de automóvil, manejo de máquinas de requieran precisión). Debe tenerse en cuenta en especial la ingesta de alcohol o de otros medicamentos con efecto depresor del sistema nervioso central, que disminuya aún más la capacidad de reacción.

El tramadol debe ser administrado con mucha precaución en pacientes con traumatismo de cráneo, trastorno de conciencia de origen desconocido, aumento de la presión intracraneana, trastorno del centro o de la función respiratoria y en pacientes con patología abdominal de etiología desconocida.

Embarazo

Debe evitarse la administración crónica de tramadol durante todo el embarazo. Solo debe administrarse bajo estricta prescripción médica. En caso de que se indique un tratamiento con opioides durante el embarazo solo debe suministrarse tramadol en dosis aisladas.

Trabajo de parto y alumbramiento

El tramadol administrado antes o después del parto no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria pero que por lo general no son de importancia clínica.

Lactancia

No se sugiere administrar tramadol durante el amamantamiento ya que aproximadamente el 1% de la dosis pasa a la leche materna.

Uso pediátrico

Ver posología y forma de administración.

LABORATORIOS SYZASCO S.A.S.
IF-2020-24042621-APN-DGA-FANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

36

Uso en geriatría

Ver posología y forma de administración.

Interacciones medicamentosas

La administración conjunta de tramadol con otros fármacos con efecto depresor sobre el sistema nervioso central como también con alcohol puede ocasionar una intensificación de los efectos colaterales del tramadol sobre el sistema nervioso central, especialmente sobre el centro respiratorio.

El tramadol no debe ser administrado a pacientes en los cuales se prescriba inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO).

La administración previa y simultánea de inductores enzimáticos como la carbamazepina, puede acortar la duración y reducir el efecto de tramadol.

No se recomienda la combinación con opioides, agonistas/antagonistas (buprenorfina, nalbufina, petidina) ya que teóricamente podría reducirse el efecto agonista puro.

Los inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol y eritromicina) podrían inhibir el metabolito del tramadol y el de su metabolito activo, pero su importancia clínica no está claramente establecida.

El tramadol puede producir crisis convulsivas en pacientes predispuestos o incrementar el potencial de desencadenar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, de los antidepresivos tricíclicos y de los antipsicóticos y de cualquier otro fármaco que reduzca el umbral convulsivo.

Carcinogénesis, tumoraénesis y mutagénesis

Los efectos carcinogénicos del tramadol fueron estudiados en ratas y ratones. Los estudios realizados en ratas no han evidenciado un incremento en la incidencia de tumores. En el estudio realizado en ratones machos se observó una mayor incidencia de adenomas hepato-celulares (con un incremento dosis dependiente, no significativo, a partir de los 15 mg/kg).

Según el conocimiento actual el tramadol puede ser clasificado como una sustancia sin efectos mutagénicos.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se presenta un listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y frecuencia. Se clasifican como frecuente aquellas reacciones adversas > al 10%; ocasionales a las que se observan entre el 1 y el 10% de los casos; raras a las que se presentan a una frecuencia < al 1% y muy raras a las que se presentan con una frecuencia < al 0,1%.

Cardiovasculares: Raras: Palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural. Muy raras: Hipertensión arterial, bradicardia.

IF-2020-24042021-APN-DG-ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Digestiva: Frecuentes: Náuseas. Ocasionales:

Vómitos, constipación, boca seca. Raras: Distensión abdominal, sensación de opresión intragástrica. Muy raras: Cambio en el apetito.

Neurológicas: Frecuentes: Vértigo. Ocasionales: Cefalea, sensación de aturdimiento. Muy raras: Debilidad motora, convulsiones.

Psiquiátricas: Muy raras: Cambio en el humor (exaltación, disforia), cambios en la actividad (supresión, aumento), trastornos cognitivos, trastornos en la percepción y en la capacidad para tomar decisiones.

Respiratorias: Muy raras: Depresión respiratoria.

Dermatológicas: Ocasionales: Aumento de la sudoración. Raras: rash, prurito, urticaria.

Urogenitales: Muy raras: Trastorno de la micción.

Alérgicas: Muy raras: Disnea, broncoespasmo, edema angioneurótico y anafilaxia.

Pueden ocurrir síntomas de abstinencia similares a los que ocurre con la deprivación brusca de opiáceos, tales como agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperkinesias, temblores y síntomas gastrointestinales.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de intoxicación oral con tramadol se puede realizar un lavaje de estómago si el paciente está consciente. Si accidentalmente fue ingerida una sola doble dosis de tramadol en comprimidos, esto generalmente no tiene efectos negativos. Tras la ingestión de dosis excesivas del fármaco se puede presentar trastorno de conciencia que pueden llegar al coma, crisis convulsivas, hipotensión arterial, taquicardia, pupilas mióticas o dilatadas y disminución de la frecuencia respiratoria pudiendo llegar al paro respiratorio.

Se administrará naloxona la cual debe suministrarse en pequeñas dosis y con intervalos más reducidos dado que su efecto es más breve que el del tramadol. Además, se deberá continuar el tratamiento en terapia intensiva, especialmente si se necesita respiración mecánica asistida. En casos de convulsiones se indicarán benzodiazepinas endovenosas. En algunos casos puede ser necesario tomar medidas para conservar la temperatura corporal y administrar suero.

La hemodiálisis o hemofiltración por sí solas; no son suficientes para el tratamiento de la intoxicación aguda.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

IF-2020-24042021-APN-DGSA/ANMAT.C.
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 10 y 20 ml.

1 ml= 24 gotas.

LIXIDOL se presenta además como:

Comprimidos recubiertos- Tramadol HCl 50 mg: envases con 10, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos de acción prolongada- Tramadol HCl 100 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30 y 50 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

Gotas: 10% (contiene 100 mg de Tramadol HCl cada ml)

1 ml=24 gotas

Inyectable: Ampollas IV-IM-SC - Tramadol HCl 100 mg. Envases con 3 y 5 ampollas.

Fecha de última revisión: .../.../...

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 51.992

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2020-24042021-APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-18808079- -APN-DGA#ANMAT prospecto LIXIDOL - Tramadol clorhidrato 50 mg / ml
(hoja 32-38)

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:19:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:19:36 -03:00

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**LIXIDOL**
TRAMADOL CLORHIDRATO, 50 mg/ml
Solución oral (Gotas)**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco conteniendo 10 ml de solución oral**Fórmula**

Cada ml contiene:

Tramadol clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Citrato de sodio dihidrato (solución al 10% P/P), Sacarina sódica, Sucralosa, Aceite de ricino hidrogenado Polioxietilen 40, Sorbato de potasio, Glicerina, Povidona K30, Esencia de menta líquida, Propilenglicol, Agua purificada.

Posología: ver prospecto interno.**Forma de conservación**

- Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 51.992

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

Nota: El mismo rótulo llevará el envase conteniendo 20 ml de solución oral.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2020-24042021-APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-18808079- -APN-DGA#ANMAT Rótulo 2° LIXIDOL - Tramadol clorhidrato 50 mg / ml (hoja 31).pdf

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:19:54 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:19:54 -03:00

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**LIXIDOL****TRAMADOL CLORHIDRATO, 50 mg/ml**

Solución oral (Gotas)

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 ml**Fórmula**

Cada ml contiene:

Tramadol clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Citrato de sodio dihidrato (solución al 10% P/P), Sacarina sódica, Sucralosa, Aceite de ricino hidrogenado Polioxietilén 40, Sorbato de potasio, Glicerina, Povidona K30, Esencia de menta líquida, Propilenglicol, Agua purificada.

Posología: ver prospecto interno.**Forma de conservación**

- Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 51.992

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

Nota : El mismo rótulo llevará el envase conteniendo 20 ml de solución oral.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
IF-2020-24042071-APN/DGIA/ANMAT
FARMACÉUTICO - MAJ 15/08/2017
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-18808079- -APN-DGA#ANMAT Rótulo 1° LIXIDOL - Tramadol clorhidrato 50 mg / ml
(hoja 30)

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:20:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.08 17:20:15 -03:00

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 51.992, la nueva concentración cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: LIXIDOL.
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: TRAMADOL CLORHIDRATO.
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCIÓN ORAL (GOTAS).
- VIA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL
- CONCENTRACIÓN: TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg / 1ml.
- EXCIPIENTES: ÁCIDO CÍTRICO ANHIDRO 1,53 mg, CITRATO DE SODIO DIHIDRATO (SOLUCIÓN AL 10% P/P) C.S.P. pH 5,5 , SACARINA SÓDICA 5,00 mg, SUCRALOSA 3,00 mg, ACEITE DE RICINO HIDROGENADO POLIOXIETILEN 40 1,00 mg, SORBATO DE POTASIO 1,50 mg, GLICERINA 300,00 mg, POVIDONA K30 50,00 mg, ESENCIA DE MENTA LÍQUIDA 0,70 mg, PROPILENGLICOL 150,00 mg, AGUA PURIFICADA C.S.P. 1,00 ml.
- ENVASE PRIMARIO: FRASCO GOTERO PLÁSTICO PEBD OPACO, GRABADO CON INSERTO GOTERO Y TAPA PLÁSTICA A ROSCA, PROVISTA ED PRECINTO DE SEGURIDAD PARA AUTO-SUJECCIÓN.
- PRESENTACIÓN: ENVASES CON 10 Y 20 ml
- CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASES CON UN FRASCO.

- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- FORMA DE CONSERVACIÓN: CONSERVAR EN UN LUGAR SECO, PREFERENTEMENTE ENTRE 15 Y 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.
- LUGAR DE ELABORACIÓN: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. Planta Boyacá (Av. Boyacá N° 229/37/41/49/63/65; Terrero N° 250/52/60; Bacacay N° 1843/45, todas en CABA) - elaboración completa; LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. Planta Pilar (Calle 5 N° 186, Parque Industrial Pilar, Partido de Pilar, Provincia de Buenos Aires) - elaboración completa.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

EX-2020-18808079-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Anexo NCC EX-2020-18808079- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.01.18 13:18:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.01.18 13:18:52 -03:00