Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2949

BUENOS AIRES, 09 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010581-12-5 y Disposición Nº 0390/06 del registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GOBBI NOVAG S.A., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición Nº 0390/06 por la cual se autoriza la inscripción en el REM de la especialidad medicinal denominada TRAMANOVAG / TRAMADOL CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg, COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 mg, SOLUCIÓN ORAL 100 mg / 1 ml, SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg / 1 ml; certificado Nº 52.763.

Que el error detectado recae en las presentaciones autorizadas para la forma farmaceútica SOLUCIÓN INYECTABLE.

Que dicho error material se considera subsanable en los términos de lo normado por el Artículo 101 del Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

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 Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 145 el Departamento de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifíquense los errores materiales detectados en los Anexos I y III de la Disposición Nº 0390/06, para la especialidad medicinal

denominada TRAMANOVAG / TRAMADOL CLORHIDRATO; propiedad de la firma GOBBI NOVAG S.A., según lo detallado en el Anexo de Modificaciones integrante de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a integrar parte de la disposición y el que deberá agregarse al certificado Nº 52.763, en los términos de la Disposición ANMAT 6.077/97.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de Modificaciones al certificado original y haga entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Expediente Nº 1-0047-0000-010581-12-5

DISPOSICION Nº 2949

mb

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...2949... a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.763 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GOBBI NOVAG S.A. la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre del Producto/Genérico: TRAMANOVAG / TRAMADOL CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg, COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 mg, SOLUCIÓN ORAL 100 mg / 1 ml, SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg / 1 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0390/06, Expediente trámite de autorización 1-0047-0000-016050-04-1.-

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Presentaciones: Solución Inyectable:	Envases conteniendo 1, 5, 10 y 25 Ampollas de 1 ml de solución inyectable, siendo el último para Uso Hospitalario Exclusivo.------	* Envases conteniendo 1, 5, 10 y 25 Ampollas de 1 ml y 2 ml de solución inyectable, siendo el último para Uso Hospitalario Exclusivo.
Rótulos y prospectos:	Disposición Nº 1016/09.-	Disposición Nº 1016/09.------ Presentaciones 2 ml solución inyectable: Rótulos de fojas

		81 a 86, 107 a 112, 133 a 138, corresponde desglosar de fojas 81 a 86; Prospectos de fojas 87 a 92, 113 a 118, 139 a 144, corresponde desglosar de fojas 87 a 92.---

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a GOBBI NOVAG S.A. Certificado de Autorización N° 52.763 Ciudad de Buenos Aires,.....a los días..... 09 MAY 2014, del mes de .....

Expediente N° 1-0047-0000-010581-12-5

DISPOSICION N° 2949

mb

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO 89 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

TRAMANOVAG INYECTABLE
CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Solución inyectable
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato .....**50.0 mg**
Excipientes c.s.p. 1 ml

Contenido: Envase conteniendo 1 ampolla de 2 ml

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CÉSAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO 82 MESA DE ENTR D.

Proyecto de Rótulo

TRAMANOVAG INYECTABLE
CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Solución inyectable
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato .....**50.0 mg**
Excipientes c.s.p. 1 ml

Contenido: Envase conteniendo 5 ampollas de 2 ml

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico: Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Lic. CATHINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO 83 MESA DE ENTRADA

Proyecto de Rótulo

TRAMANOVAG INYECTABLE
CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Solución inyectable
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato .....**50.0 mg**
Excipientes c.s.p. 1 ml

Contenido: Envase conteniendo 10 ampollas de 2 ml

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico: Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Lic. CATERINA BELLETTINI
APOYTACA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO 89 MESA DE ENTRADA

Proyecto de Rótulo

TRAMANOVAG INYECTABLE
CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Solución inyectable
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato .....**50.0 mg**
Excipientes c.s.p. 1 ml

Contenido: Envase conteniendo 25 ampollas de 2 ml (Uso hospitalario)

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico: Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO 88 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

TRAMANOVAG INYECTABLE
CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Solución inyectable
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato .....**50.0 mg**
Excipientes c.s.p. 1 ml

Contenido: Envase conteniendo 50 ampollas de 2 ml (Uso hospitalario)

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico: Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Lic. CATERINA BELLETTINI
A. C. ... GA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

949

A.N.M.A.T. FOLIO 86 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Rótulo

TRAMANOVAG INYECTABLE
CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Solución inyectable
Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

TRAMANOVAG
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato .....**50.0 mg**
Excipientes c.s.p. 1 ml

Contenido: Envase conteniendo 100 ampollas de 2 ml (Uso hospitalario)

CONSERVACION

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico: Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO 87 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE PROSPECTO

TRAMANOVAG

CLORHIDRATO DE TRAMADOL

Tabletas orales, Solución oral, Solución inyectable

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada.

Descripción

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

TRAMANOVAG – Tabletas
Cada tableta contiene:
Tramadol Clorhidrato ..... **50.0 mg**
Celulosa Microcristalina ..... 261.5 mg
Almidón ..... 35.0 mg
Dióxido de silicio coloidal ..... 1.75 mg
Estearato de magnesio ..... 1.75 mg

TRAMANOVAG – Tabletas Liberación prolongada 100 mg/comp
Cada tableta contiene:
Tramadol Clorhidrato ..... **100.0 mg**
Celulosa Microcristalina ..... 154.2 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa ..... 141.8 mg
Dióxido de silicio coloidal ..... 2.0 mg
Estearato de magnesio ..... 2.0 mg

TRAMANOVAG - Inyectable
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato ..... **50.0 mg**
Acetato de sodio trihidrato ..... 4.15 mg
Agua para inyectable csp ..... 1 ml

TRAMANOVAG – Gotas
Cada ml contiene:
Tramadol Clorhidrato ..... **100.0 mg**
Sorbato de potasio ..... 1,5 mg
Azúcar ..... 200 mg
Propilenglicol ..... 150 mg
Esencia de cereza ..... 1 mg
Sacarina sódica ..... 5 mg
Glicerina 100% ..... 127,5 mg
Agua purificada csp ..... 1 ml

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADO
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 88 MESA DE ENTRADA

Farmacodinámica

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

Farmacocinética

El tramadol es un racemato, y ambas formas [+] y [-] y el metabolito M1 son detectados en la circulación. Tramadol se absorbe bien por vía oral con una biodisponibilidad absoluta del 75%, y la presencia de alimentos no altera significativamente su absorción. El tramadol tiene una unión a proteínas plasmáticas del 20% y es independiente de la concentración hasta 10 μg/ml, la saturación de la unión a proteínas plasmáticas ocurre solamente a concentraciones fuera del rango clínico. El tramadol es extensamente metabolizado a través de varias vías que incluyen a la CYP2D6, a la CYP3A4 y también a la conjugación del tramadol y metabolitos. La CYP2D6 es la responsable de la formación del metabolito activo M1, y por lo tanto la inducción o la inhibición de este complejo enzimático podrá afectar la respuesta terapéutica. El tramadol y sus metabolitos son excretados primariamente a través de la orina, con vidas medias de 6,3 y 7,4 hs para el tramadol y el M1 respectivamente. Se ha observado una farmacocinética lineal luego de múltiples dosis de 50 y 100 mg, hasta alcanzar la concentración estable. Dicha concentración estable de tramadol y de M1, se alcanza en aproximadamente dos días con tomas cada 6 hs. En ratas se ha observado que el tramadol atraviesa la barrera hemato-encefálica, pero esto no se ha demostrado aún en humanos. Aproximadamente 30% de la dosis es excretada en la orina como tramadol, mientras que 60% es excretada como metabolitos. Las principales vías metabólicas son la N y la O demetilación y la conjugación con ácido glucurónico y con sulfatos.
Existen poblaciones especiales en las que debido a alteraciones en el metabolismo o la excreción la dosis de tramadol debe ser reducida. Estas son los pacientes con insuficiencia renal con clearence de creatinina menor a 30 ml/min, los pacientes con insuficiencia hepática y los pacientes mayores de 75 años.

Indicaciones

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

Contraindicaciones

El uso de tramadol está contraindicado en aquellos pacientes que han demostrado tener reacciones adversas graves al tramadol, a alguno de sus componentes o a los analgésicos opioides. Tampoco debería ser utilizado en pacientes que estén con una

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15620 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADA

intoxicación aguda con drogas depresoras del sistema nervioso central o con drogas que aumenten el riesgo de convulsiones.

Advertencias

El tramadol reduce el umbral convulsivo. Si bien se han reportado convulsiones con el uso de tramadol en las dosis recomendadas, el riesgo de desarrollar convulsiones es significativo cuando se exceden las dosis recomendadas o existe otra condición asociada que también favorece la aparición de convulsiones. Entre estas condiciones podemos citar al antecedente de epilepsia, trauma de cráneo, infecciones del SNC, abstinencia de alcohol y al uso concomitante de drogas que también disminuyen el umbral comicial (p.ej. inhibidores de la recaptación de la serotonina, antidepresivos tricíclicos e IMAO, opioides, neurolépticos).
Se han reportado en forma infrecuente reacciones anafilactoides graves o fatales con el uso de tramadol. Estas reacciones graves generalmente ocurren luego de la primer dosis. Otras manifestaciones de alergia menos grave han sido el broncoespasmo, angioedema, prurito y urticaria. Se recomienda que los pacientes con antecedente de reacciones alérgicas graves a otros opiodes no reciban tramadol o bien lo hagan (especialmente la primer dosis) bajo estricta vigilancia médica.
El tramadol no debería, o debería ser utilizado con gran cuidado, en pacientes con dependencia a los opioides por varias razones. Primero por el mayor riesgo de desarrollar convulsiones, segundo porque puede precipitar síntomas de abstinencia en pacientes que están utilizando o han utilizado recientemente altas dosis de opioides y tercero, aquellos pacientes que han sido dependientes o han abusado de opioides, también pueden desarrollar dependencia al tramadol o aún abusar en la utilización del mismo.
El tramadol debe utilizarse con precaución y en menores dosis que las habituales en aquellos pacientes que estén recibiendo otras drogas depresoras del SNC. También debe administrarse con suma precaución, si su uso no puede evitarse, en aquellos pacientes en tratamiento con IMAO. Estudios en animales han demostrado un incremento en la mortalidad con esta combinación.
El TRAMADOL puede producir dependencia física y psíquica en el tratamiento del dolor crónico por periodos prolongados; pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado; en estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de sobreuso de fármacos, no puede descartarse la aparición de dependencia, la cual puede manifestarse principalmente por síntomas ante la supresión brusca del tratamiento; hay evidencia de que la administracion de TRAMADOL (especialmente cuando es para otros fines, no para calmar el dolor sensible a los opioides) puede reiniciar la dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias.
Así mismo, la dependencia y el abuso, incluyendo el comportamiento de búsqueda de droga, no se limitan solamente a aquellos pacientes con historia previa de dependencia a opioides".

Precauciones

Depresión respiratoria. El tramadol debe usarse con gran precaución en aquellos pacientes proclives a desarrollar depresión respiratoria. Cuando se utilizan altas dosis de tramadol conjuntamente con otras drogas depresoras del SNC, puede potenciarse esta depresión y ocurrir hipoventilación. Estos casos deben ser tratados como una sobredosis.

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GORGI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15[illegible]0 - M.P. 18042
GORGI NOVAG S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 90 MESA DE ENTRADA

Si se utiliza naloxona tener en cuenta que pueden precipitarse convulsiones (ver Sobredosis).
Pacientes en coma o con daño neurológico grave. Dado que el tramadol puede producir cambios en el SNC (miosis, ansiedad, confusión, etc, ver Efectos Adversos) debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes, puesto que puede alterar artificialmente los hallazgos de la examinación neurológica.
El uso del tramadol también puede dificultar la evaluación de cualquier otra patología en la cual el dolor sirva de guía importante para controlar la evolución del paciente (p.ej. patología abdominal).
Abstinencia. Pueden ocurrir síntomas de abstinencia si se suspende bruscamente el uso de tramadol, especialmente si se lo utilizó en altas dosis por períodos prolongados de tiempo. Estos síntomas pueden comprender ansiedad, sudoración, insomnio, escalofríos, dolor, náuseas, temblores, diarrea, piloerección, síntomas respiratorios altos y raramente alucinaciones. Estos síntomas de abstinencia pueden evitarse si se discontinúa gradualmente el uso del tramadol.
Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En los pacientes con insuficiencia hepática y en aquellos con clearence de creatinina menor a 30 ml/min se recomienda reducir la dosis de tramadol. Debido a la prolongación de la vida media en estas condiciones, también se prolonga el tiempo necesario para alcanzar concentraciones de equilibrio.
Información para los pacientes. Los pacientes deben estar en conocimiento que: 1) el uso de tramadol puede afectar la coordinación y los reflejos y por lo tanto hacer peligroso el manejo de automóviles o de maquinarias en donde la disminución de la precisión y la destreza pueda provocar accidentes.2) Debe evitarse el consumo de alcohol.3) Deben utilizarse con precaución otras drogas depresoras del SNC cuando se este utilizando tramadol y viceversa.4) Las pacientes deberán informar al médico si están, es posible que estén, o planean estar embarazadas.5) Los pacientes deben estar informados de los límites de dosis diarias y por tomas y de los intervalos entre dosis, dado que sobrepasar estos limites puede provocar depresión respiratoria y/o convulsiones.
Interacciones con otras drogas.
Carbamazepina. La administración de carbamazepina incrementa el metabolismo del tramadol, por lo tanto debe incrementarse la dosis del mismo. En pacientes que recibían hasta 800 mg/día de carbamacepina, la dosis de tramadol en algunos casos tuvo que llegar a ser duplicada. Por el contrario el uso concomitante con inhibidores de la CYP2D6, como son la paroxetina, fluoxetina y amitriptilina puede resultar en alguna inhibición del metabolismo del tramadol, pero el significado clínico de esta interacción es desconocido. Se han reportado casos de toxicidad por digoxina y de alteración de los tiempos de coagulación cuando se administró tramadol conjuntamente con digoxina y anticoagulantes orales respectivamente.
No se ha demostrado interacción clínicamente significativa con la quinidina ni con la cimetidina.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

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

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTÍN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

utilizarse durante el mismo si el potencial beneficio supera los potenciales riesgos para el feto. No se observaron efectos teratogénicos en varios modelos animales, con el uso de tramadol. Si se han observado efectos tóxicos sobre el embrión, feto y recién nacidos de varios animales, pero con dosis tóxicas para la madre. Los principales efectos adversos fueron disminución del peso fetal, calcificaciones, costillas supernumerarias, retraso en el desarrollo en las crías e incluso aumento de la mortalidad fetal y de la cría en algunos estudios.
El uso crónico durante el embarazo en humanos, puede provocar dependencia física y síntomas de abstinencia en el recién nacido. Tampoco se recomienda el uso de tramadol como analgésico durante el trabajo del parto o luego del mismo puesto que se excreta en la leche materna. Por este mismo motivo tampoco deberían utilizarlo las madres que se encuentran amamantando.
Uso pediátrico. No se aconseja el uso de tramadol en menores de 16 años, dado que la eficacia y seguridad de su empleo en este grupo etareo, aún no ha sido establecido.

Reacciones adversas

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

Sobredosificación.

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

Dosificación

Lic. CATERINA BOLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15020 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.

2949

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADA

Para aquellos pacientes que no necesitan de un rápido alivio del dolor, comenzar el tratamiento con dosis bajas e ir aumentando paulatinamente, reduce la aparición de efectos adversos. En estos casos se comienza con 25 mg/día y cada tres días se agregan 25 mg separados por 6 hs, hasta llegar a 100 mg/día (25mg c/6 hs). De ser insuficiente esta dosis puede aumentarse paulatinamente hasta los 200 mg/día (50 mg c/6 hs) y en caso necesario hasta los 400 mg/día, que no deben sobrepasarse. En caso de ser necesario un rápido alivio del dolor, tramadol puede administrarse inicialmente en dosis de 50-100 mg cada 4-6 hs según necesidad, siempre sin exceder los 400 mg/día.
En los pacientes mayores de 75 años se recomiendan los mismos intervalos entre dosis pero sin exceder los 300 mg/día. En los pacientes con clearence de creatinina inferior a los 30 ml/min se aconseja administrar cada 12 hs y no pasar de 200 mg/día. En los pacientes con insuficiencia hepática la dosis recomendada es de 50 mg c/12 hs. En los pacientes que están recibiendo tratamiento con carbamacepina, la dosis de tramadol habitual suele ser insuficiente y por lo tanto debe incrementarse, en algunos casos hasta el doble de lo recomendado.

Sobredosis

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con alguno de los centros de toxicología del pais:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: Tel (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: Tel (011) 4654-6648/4658-7777
Hospital de Pediatría "Dr Garrahan": (011) 4943-1455

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

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

PRESENTACION
- Tramanovag, tabletas orales, 10, 20 y 30 tabletas.
- Tramanovag Liberación Prolongada 100 mg, tabletas orales, 10, 20 y 30 tabletas.
- Tramanovag Gotas, solución oral, 10 y 20 ml.
- Tramanovag Inyectable, envases conteniendo 1, 5, 10 y 25 ampollas de 1ml
- Tramanovag Inyectable, envases conteniendo 1, 5, 10 y 25 ampollas de 2ml

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 52763
Gobbi Novag S.A.
Fabián Onsari 498- Wilde- prov. de Buenos Aires.
Director Técnico: Martín C. Dominguez - Farmacéutico.

Fecha de última actualización:

Lic. CATERINA BELLETTINI
APODERADA
GOBBI NOVAG S.A.

MARTIN CESAR DOMINGUEZ
Farmacéutico
Director Técnico
M.N. 15029 - M.P. 18042
GOBBI NOVAG S.A.