



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº **4605**

BUENOS AIRES, **09 MAY 2017**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001055-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRAMADOL DENVER FARMA / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml - COMPRIMIDOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg - GOTAS, TRAMADOL CLORHIDRATO 5 g/100 ml - TRAMADOL CLORHIDRATO 10 g/100 ml; aprobada por Certificado Nº 55.708.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° **4605**

certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRAMADOL DENVER FARMA / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml - COMPRIMIDOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg - GOTAS, TRAMADOL CLORHIDRATO 5 g/100 ml - TRAMADOL CLORHIDRATO 10 g/100 ml; aprobada por Certificado N° 55.708 y



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° **4605**

Disposición N° 4298/10, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 113 a 136, para los prospectos y de fojas 138 a 158, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4298/10 la información para el paciente autorizada por las fojas 138 a 144, de las aprobadas en el Artículo anterior, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4298/10 los prospectos autorizados por las fojas 113 a 120, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 55.708 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN Nº 4605

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-001055-17-2

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

4605


Dr. ROBERTO LINA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4605** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.708 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TRAMADOL DENVER FARMA / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml - COMPRIMIDOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg - GOTAS, TRAMADOL CLORHIDRATO 5 g/100 ml - TRAMADOL CLORHIDRATO 10 g/100 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4298/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-015758-09-1.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4298/10 (Prospectos).- Información para el paciente:-----	Prospectos de fs. 113 a 136, corresponde desglosar de fs. 113 a 120. Información para el paciente de fs. 138 a 158, corresponde desglosar de fs. 138 a 144.-

Handwritten initials: SP and CF

Handwritten signature and mark



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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 la firma DENVER FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 55.708 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

09 MAY 2017

Expediente N° 1-0047-0000-001055-17-2

DISPOSICIÓN N°

4605

Jfs

DR. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

**TRAMADOL DENVER FARMA
TRAMADOL CLORHIDRATO
Solución inyectable / Comprimidos / Gotas**

09 MAY 2017

Industria Argentina

Venta bajo Receta Archivada

COMPOSICIÓN

-Cada ampolla de solución inyectable de TRAMADOL DENVER FARMA contiene:

Tramadol clorhidrato 100 mg

Excipientes: Acetato de sodio, Agua para inyectables c.s.p. 2 mL

-Cada comprimido de TRAMADOL DENVER FARMA 50 mg contiene:

Tramadol clorhidrato 50 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Laca amarillo ocaso c.s.

Cada 100 ml de gotas de TRAMADOL DENVER FARMA 5% contiene:

Tramadol clorhidrato 5 g

Excipientes: Sacarina sódica, Propilenglicol, Ciclamato de sodio, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Esencia de cereza, Agua Purificada c.s.

1 ml corresponde a 28 gotas.

Cada 100 ml de gotas de TRAMADOL DENVER FARMA 10% contiene:

Tramadol clorhidrato 10 g

Excipientes: Sacarina sódica, Propilenglicol, Ciclamato de sodio, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Esencia de cereza, Agua Purificada c.s.

1 ml corresponde a 28 gotas.

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico de acción central.

Código ATC: N02AX02.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ , δ y κ con mayor afinidad por los receptores μ . 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 las 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. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico incluyen la inhibición de la recaptación de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina.

Tramadol tiene un efecto antitusivo. En contraposición con morfina, dosis analgésicas de Tramadol no tienen efecto depresor respiratorio significativo. Además, se producen menos alteraciones de la

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. Se ha comunicado que la potencia de Tramadol es 1/10 – 1/6 de la morfina.

Propiedades Farmacocinéticas

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 minutos y la biodisponibilidad es casi el 100%.

La administración intravenosa (IV) intermitente de Tramadol permite lograr concentraciones séricas analgésicas muy rápidamente y mantenerlas en rango de efectividad durante un promedio de 8 horas; por ej. la concentración mínima efectiva (100 ng/ml) se obtiene a los 2-3 minutos de administrar 100 mg por vía IV directa lenta o por infusión IV en 30 minutos. La venoclisis continua (por ej. 0,35 mg - 5 mg/hora) produce niveles plasmáticos efectivos dependientes de la dosis administrada. Con una mayor variabilidad, por vía intramuscular y subcutánea los picos plasmáticos se observan aproximadamente a los 45-60 minutos de la administración. Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50 mg – 100 mg está comprendida entre 70% – 90%. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50 mg – 100 mg de Tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%. La concentración plasmática máxima de Tramadol después de una dosis oral de 100 mg es de alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración.

Distribución: La vida media de la fase de distribución presenta un $t_{1/2\alpha}$ de aproximadamente 0.8 horas. El volumen de distribución es de 3 – 4 L/kg.

Tramadol posee una elevada afinidad tisular. La unión de Tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 10 μ g/ml). La saturación de la unión a las proteínas plasmáticas se produce únicamente en concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica.

Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado fueron detectados en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0.1% y 0.02% respectivamente de la dosis administrada).

Metabolismo o biotransformación: 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. La metabolización de Tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente el metabolito M1 O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media $t_{1/2\beta}$ (6 voluntarios sanos) es 7,9 horas (intervalos 5,4-9,6 horas) 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. Hasta el momento, no se han comunicado interacciones clínicas relevantes.

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 $13,3 \pm 4,9$ horas (Tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ horas (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22,3 horas y 36 horas respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ horas y $16,9 \pm 3$ horas; en un caso extremo fueron 19,5 horas y 43,2 horas, respectivamente. Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación $t_{1/2\beta}$ es aproximadamente 6 horas.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



En pacientes mayores de 75 años este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces. El perfil farmacéutico de Tramadol es lineal dentro del margen de dosificación terapéutico. La relación entre concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100 – 300 ng/ml.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva menor para la analgesia.

Dosis mínima: 100 mg por día. Dosis máxima: No deberían superarse dosis diarias de 400 mg

TRAMADOL DENVER FARMA SOLUCION INYECTABLE

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

En dolores severos la dosis inicial es de 100 mg. Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos si no se hubiera alcanzado el nivel de analgesia deseado. Posteriormente administrar 50 mg ó 100 mg cada 4 – 6 horas.

Forma de administración

TRAMADOL DENVER FARMA debe inyectarse por vía parenteral: intramuscular, subcutánea, intravenosa (inyección lenta, 2-3 minutos), o bien puede administrarse diluido por infusión IV en 30 minutos o mediante un dispositivo de analgesia bajo vigilancia médica.

No superar una dosis máxima diaria de 400 mg, salvo situaciones excepcionales, bajo estricto control médico (por ej. primeras horas de dolor posoperatorio muy intenso, dolor de origen neoplásico, etc.). No debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección resulta aconsejable un tratamiento prolongado, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso para establecer si se requiere proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

Edad avanzada, insuficiencia hepática o renal

A partir de los 75 años de edad, en pacientes con clearance de creatinina <30 ml/min o con insuficiencia hepática, puede disminuir significativamente la velocidad de eliminación del Tramadol. En estos casos deberá considerarse la necesidad de aumentar el intervalo entre dosis y/o administrar dosis inferiores a las habituales.

TRAMADOL DENVER FARMA COMPRIMIDOS

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

La dosis inicial de TRAMADOL DENVER FARMA es de 50 mg – 100 mg (1 ó 2 comprimidos) seguida de 50 mg ó 100 mg cada 6 -8 horas, sin sobrepasar la dosis diaria de 400 mg (8 comprimidos).

Forma de administración

Los comprimidos se deben tomar enteros, sin dividir ni masticar, con suficiente líquido, junto con las comidas o fuera del horario de las ingestas.

TRAMADOL DENVER FARMA GOTAS

Adultos y adolescentes mayores de 16 años

Tramadol Denver Farma 5 % gotas

La dosis inicial de TRAMADOL DENVER FARMA 5 % es de 50 mg (28 gotas) – 100 mg (56 gotas) pudiendo repetirse la dosis de 50 a 100 mg (28 a 56 gotas) cada 6 -8 horas.

Tramadol Denver Farma 10 % gotas

La dosis inicial de TRAMADOL DENVER FARMA 10 % es de 50 mg (14 gotas) – 100 mg (28 gotas) pudiendo repetirse la dosis de 50 a 100 mg (14 a 28 gotas) cada 6 -8 horas.

Forma de administración

Las gotas deben tomarse con un poco de líquido o de azúcar, con o sin las comidas.

TRAMADOL DENVER FARMA SOLUCIÓN INYECTABLE – COMPRIMIDOS –GOTAS

Pacientes de edad avanzada

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) que no padezcan insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes mayores de 75 años puede producirse una prolongación de la eliminación del fármaco. Por lo tanto, deben alargarse los

[Signature]
DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

[Signature]
DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4 6 0 5



intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente. La dosis máxima recomendada en mayores de 75 años es de 300 mg por día de Tramadol.

Insuficiencia renal / diálisis e insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 30 mL/min) y/o hepática, la eliminación del Tramadol es lenta. En estos pacientes la dosis debe ser reducida a 50 mg a 100 mg cada 12 horas.

Niños: no ha sido establecida la seguridad y eficacia de Tramadol en menores de 16 años, desaconsejándose su administración en niños y adolescentes de menor edad que la referida.

Duración de la administración

TRAMADOL DENVER FARMA no debe ser administrado 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 DENVER FARMA, 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

TRAMADOL DENVER FARMA no debe administrarse en las siguientes condiciones:

- En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la composición.
- En situaciones de intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos,
- En pacientes bajo tratamiento con fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o que los hayan tomado IMAO durante los últimos 14 días.
- En pacientes con epilepsia no controlada.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria, renal o hepática graves.
- Durante el embarazo y la lactancia.
- En niños y adolescentes menores de 16 años.
- En pacientes con síndrome de abstinencia de opiáceos o para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos.
- Concomitantemente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad a opioides: En pacientes especialmente sensibles a opioides debe administrarse con precaución.

Riesgo de depresión respiratoria: Tramadol debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, o cuando se administran concomitantemente fármacos depresores del sistema Nervioso central (SNC).

Riesgo de convulsiones: Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con Tramadol en todos los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede la dosis diaria recomendada (400 mg). El uso concomitante de Tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos (tales como ciclobenzaprina, prometazina, etc), fármacos opioides, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), neurolépticos, y fármacos que reduzcan el umbral de convulsiones. El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes epilépticos, aquellos con historia de convulsiones, o en pacientes con riesgo reconocido para sufrir convulsiones (tales como traumatismo de cráneo, trastornos metabólicos, suspensión de alcohol y otras sustancias psicoactivas, infecciones del sistema nervioso central).

En cuadros de sobredosis de Tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones. Tramadol sólo debe ser usado en pacientes epilépticos o susceptibles de sufrir crisis epilépticas, si los beneficios superan los riesgos.

Porfiria: TRAMADOL DENVER FARMA debe ser usado con precaución en pacientes con porfiria aguda debido a que en las pruebas in vitro han demostrado un riesgo de acumulación de porfirina hepática, lo que podría desencadenar una crisis porfírica.


DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL



Abuso y dependencia

Puede producir dependencia física y psíquica. En el tratamiento del dolor crónico por períodos prolongados pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado.

En estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de abuso de fármacos, no puede descartarse la aparición de dependencia, la cual puede manifestarse principalmente por síntomas ante la supresión brusca del tratamiento.

Hay evidencia de que la administración de Tramadol (especialmente cuando es para otros fines, no para calmar el dolor sensible a los opioides) puede reiniciar la dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias psicoactivas. Por tales razones, el médico decidirá en estos casos con cautela la prescripción del fármaco, la duración y forma de supresión del tratamiento, así como eventuales intervalos durante su curso. 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.

Aumento de la presión endocraneana y traumatismo de cráneo

Los cambios pupilares (miosis) producidos por el Tramadol pueden enmascarar la existencia y distorsionar el grado o la evolución de la patología endocraneana. Asimismo deberá tenerse en cuenta la eventualidad de reacciones adversas a nivel del SNC al evaluar la alteración del estado mental de estos pacientes si están en tratamiento con Tramadol.

Diagnóstico del dolor abdominal

La administración de Tramadol puede dificultar la evaluación clínica de los cuadros de abdomen agudo.

Insuficiencia renal

La disminución de la función renal determina una menor excreción del Tramadol y de su metabolito activo, M1. Se recomiendan ajustes en la posología en los pacientes con *clearance* de creatinina <30 ml/min. La cantidad de Tramadol y M1 removida después de 4 horas de diálisis es menor al 7 % de la dosis administrada.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con cirrosis hepática avanzada, se reduce el metabolismo del Tramadol y de M1, lo que determina un aumento en el área bajo la curva para el Tramadol, y una vida media de eliminación más prolongada para el Tramadol y el M1. En pacientes cirróticos se recomienda un ajuste de la posología.

Edad

En los pacientes mayores de 75 años de edad se aconseja un ajuste posológico teniendo en cuenta que se ha observado una concentración sérica ligeramente mayor (208 ng/ml *versus* 162 ng/ml) así como una vida media de eliminación más prolongada (7 horas *versus* 6 horas) en comparación con los sujetos de menor edad.

Inyectable: este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla de 2 ml, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

Comprimidos: No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa o galactosa, ya que este medicamento contiene lactosa.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Inhibidores de la MAO: TRAMADOL DENVER FARMA no debe combinarse con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO). Se han observado interacciones riesgosas para la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular, cuando se administran MAO dentro de los 14 días previos a la utilización del opioide petidina. No se puede descartar que se produzcan las mismas interacciones con MAO durante el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA.

li

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



Depresores del sistema nervioso central: La administración concomitante de TRAMADOL DENVER FARMA con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos depresores sobre el sistema nervioso central.

Cimetidina: Tras la administración concomitante o previa de cimetidina no son esperables interacciones clínicamente relevantes según los resultados de los estudios farmacocinéticos.

Carbamazepina: La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Inhibidores de la serotonina/norepinefrina: 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/norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como burpropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

Serotoninérgicos: El uso concomitante de Tramadol con medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), IMAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina, puede causar síndrome serotoninérgico. Los síntomas del síndrome serotoninérgico incluyen:

- Clonus espontáneo.
- Clonus ocular inducible con agitación y diaforesis.
- Temblor e hiperreflexia.
- Hipertonía y temperatura corporal por encima de 38°C y clonus ocular inducible.

La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas.

Derivados cumarínicos: Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante con Tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo warfarina) ya que se han notificado casos de aumento del RIN (Cociente Internacional Normalizado) con hemorragias mayores y equimosis.

Inhibidores CYP3A4: Otros medicamentos conocidos como inhibidores de la CYP3A4, tales como ketoconazol, eritromicina, ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, amitriptilina e isoniacida podrían inhibir el metabolismo de Tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado M1. No se ha estudiado la importancia clínica de éste tipo de interacción.

La isoenzima CYP2D6 metaboliza el Tramadol a M1. 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. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción.

Ondansetrón: En un número limitado de estudios, la administración pre o posoperatoria del antiemético ondansetrón (antagonista 5-HT₃) aumentó el requerimiento de Tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.

La combinación de Tramadol con otros fármacos agonistas / antagonistas de los receptores opioides (por ej. nalbufina, buprenorfina, petidina) puede disminuir su efectividad.

Estudios de farmacovigilancia han revelado raros casos de toxicidad por digoxina.

Embarazo

Estudios con Tramadol en animales revelaron que dosis elevadas del fármaco se vinculan con efectos sobre el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. Tramadol atraviesa la barrera placentaria.

No existen datos suficientes sobre la seguridad de uso de Tramadol en mujeres embarazadas, por lo que está contraindicado su empleo en esta condición.

En el neonato Tramadol puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria. El uso durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal.

Lactancia

Durante el periodo de la lactancia, aproximadamente un 0.1% de la dosis materna se secreta a la leche. Se recomienda no administrar TRAMADOL DENVER FARMA durante el periodo de lactancia.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4606



Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que Tramadol tenga algún efecto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

Efectos 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 (por 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 la administración 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 Tramadol, 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 psicotrópicos.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas Tramadol es generalmente bien tolerado.

En asociación con el uso clínico de Tramadol se han observado los siguientes eventos adversos:

Frecuentes: Mayor del 10 %

Mareos, vértigo, náuseas, vómitos, constipación, cefaleas, somnolencia o excitación psicomotriz, astenia.

Ocasionales: 1 al 10 %

A nivel corporal: malestar general, sudoración.

Cardiovasculares: vasodilatación.

Sistema nervioso central: ansiedad, confusión, alteraciones en la coordinación, euforia, perturbación del sueño.

Gastrointestinales: dolor abdominal, anorexia, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

Musculoesqueléticas: hipertonia.

Piel: rash, prurito.

Sentidos: alteraciones visuales.

Urogenitales: síntomas de menopausia, polaquiuria, retención urinaria.

Raras: Menor del 1%

A nivel corporal: reacción alérgica, anafilaxia, tendencia suicida, pérdida de peso, lesiones accidentales.

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, taquicardia, síncope.

Sistema nervioso central: alteración de la marcha, amnesia, disfunción cognitiva, depresión, dificultad de concentración, alucinaciones, convulsiones, parestesias, temblor.

Respiratorias: disnea.

Piel: síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, vesículas.

Sentidos: disgeusia.

Urogenitales: disuria, trastornos menstruales.

Otras experiencias adversas

Durante los ensayos clínicos o en la experiencia post comercialización (Fase IV), los pacientes medicados con Tramadol, infrecuentemente refirieron una serie de eventos adversos de dudosa relación con el fármaco. Los mismos incluyeron:

Cardiovasculares: ECG anormal, hipertensión, hipotensión, isquemia de miocardio, palpitaciones.

Sistema nervioso central: migraña, trastornos en el habla.

Gastrointestinales: sangrado gastrointestinal, hepatitis, estomatitis.

Anormalidades de laboratorio: aumento en la creatinina, enzimas hepáticas elevadas, disminución de la hemoglobina, proteinuria.

Sentidos: cataratas, sordera, tinnitus.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma:

www.denverfarma.com.ar

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

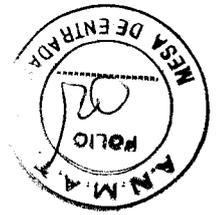
DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

Síntomas

Se han comunicado casos de sobredosificación con Tramadol.

Las consecuencias potencialmente serias de la sobredosificación son la depresión respiratoria y las convulsiones. En la atención primaria debería tratarse de mantener una adecuada ventilación. El uso de la naloxona puede revertir algunos –pero no todos- los síntomas de la sobredosificación con Tramadol; carece de efecto sobre las convulsiones, las cuales pueden ser tratadas con diazepam endovenoso. La hemodiálisis no parece ser de gran ayuda dado que solamente puede remover, en un período de 4 horas, el 7 % de la dosis total administrada.

Se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (aspiración), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. En casos de intoxicación con formulaciones orales, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de Tramadol. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación en cantidades excepcionalmente altas.

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

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

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

MODO DE CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

PRESENTACION

Solución Inyectable: Envase conteniendo 3, 5, 6, 10 y 100 ampollas, siendo esta última de uso hospitalario.

Comprimidos: Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

Gotas al 5 % y al 10 %: Envase conteniendo 10 ml, 20 ml y 30 ml.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.708

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2017

Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**TRAMADOL DENVER FARMA
TRAMADOL CLORHIDRATO
Solución inyectable / Comprimidos / Gotas**

Industria Argentina

Venta bajo Receta Archivada

Lea detenidamente toda la información incluida en este prospecto, antes de empezar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede necesitar volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

¿Qué contiene TRAMADOL DENVER FARMA?

-Cada ml de solución inyectable TRAMADOL DENVER FARMA contiene:

Tramadol clorhidrato 100 mg

Excipientes: Acetato de sodio, Agua para inyectables c.s. 2 ml

-Cada comprimido de TRAMADOL DENVER FARMA 50 mg contiene:

Tramadol clorhidrato 50 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Laca amarillo ocaso c.s.

-Cada 100 ml de gotas de TRAMADOL DENVER FARMA 5 % contiene:

Tramadol clorhidrato 5 g

Excipientes: Sacarina sódica, Propilenglicol, Ciclamato de sodio, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Esencia de cereza, Agua Purificada c.s.

1 ml corresponde a 28 gotas

-Cada 100 ml de gotas de TRAMADOL DENVER FARMA 10 % contiene:

Tramadol clorhidrato 10 g

Excipientes: Sacarina sódica, Propilenglicol, Ciclamato de sodio, Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico, Esencia de cereza, Agua Purificada c.s.

1 ml corresponde a 28 gotas

¿Qué es Tramadol Denver Farma y para que se utiliza?

Tramadol, el principio activo de TRAMADOL DENVER FARMA, es un analgésico de tipo opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre las células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro.

TRAMADOL DENVER FARMA está indicado en el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

¿Qué se necesita saber antes de empezar a usar TRAMADOL DENVER FARMA?

No use TRAMADOL DENVER FARMA en las siguientes condiciones:

- Si es alérgico al Tramadol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento;
- Cuando sufra situaciones de intoxicación agudas originadas por alcohol, medicamentos para inducir el sueño, analgésicos u otros medicamentos psicotrópicos (medicamentos que actúan sobre el estado de ánimo y las emociones);



DENVER FARMA S.A.
Dr. Ezequiel Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Directora Técnica



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



- Si está tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), que son medicamentos para el tratamiento de la depresión, o si los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con Tramadol;
- Si padece epilepsia que no esté controlada con tratamiento;
- Para tratar el síndrome de abstinencia por opiáceos.
- Si está embarazada, está buscando un embarazo, o si está dando el pecho a su bebé

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar TRAMADOL DENVER FARMA en las siguientes situaciones:

- Si piensa que tiene dependencia a otros analgésicos potentes, especialmente los opioides como la morfina y sus derivados;
- Si presenta disminución del nivel de consciencia (si piensa que se va a desmayar);
- Si se encuentra en estado de shock (un signo de este estado puede ser el mareos intensos, malestar y sudor frío);
- Si presenta un aumento de la presión intracraneal (por ejemplo después de un traumatismo craneoencefálico o enfermedades que afectan el cerebro);
- Si tiene dificultad para respirar;
- Si es epiléptico o padece crisis convulsivas no controladas, porque el riesgo de sufrir convulsiones puede aumentar;
- Si tiene alguna enfermedad de hígado o del riñón.

Se han notificado crisis epilépticas en pacientes que estaban tomando Tramadol en las dosis recomendadas. El riesgo puede aumentar cuando la dosis de Tramadol excede la dosis máxima diaria recomendada (400 mg).

Tenga en cuenta que TRAMADOL DENVER FARMA puede provocar dependencia física y psicológica. Cuando se utiliza Tramadol durante un periodo de tiempo prolongado, su efecto puede disminuir, siendo necesario el uso de dosis mayores (desarrollo de tolerancia). En pacientes con tendencia al abuso de medicamentos o aquellos con dependencia a medicamentos, se debe llevar a cabo el tratamiento con Tramadol sólo durante periodos breves y bajo estricto control médico.

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

Uso de TRAMADOL DENVER FARMA con otros medicamentos

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

Debe evitarse el tratamiento simultáneo de Tramadol con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), que es un tipo de medicamentos para el tratamiento de la depresión.

Tanto el efecto como la duración del alivio del dolor que produce Tramadol pueden verse reducidos si toma medicamentos que contengan:

- Carbamazepina (para crisis epilépticas)
- Ondansetrón (para prevenir las náuseas)

Su médico le indicará si debe usar TRAMADOL DENVER FARMA, y en que dosis.

El riesgo de efectos adversos con el empleo de TRAMADOL DENVER FARMA puede aumentar en las siguientes condiciones:

- Si está tomando simultáneamente tranquilizantes, medicamentos para dormir, otros analgésicos como morfina y codeína (incluso cuando se usa para el tratamiento de la tos) y alcohol. En estos casos puede sentir somnolencia o mareo. Si esto ocurre consulte a su médico;
- Si está tomando medicamentos que faciliten o puedan provocar crisis convulsivas, como es el caso de ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de crisis convulsivas aumenta si toma TRAMADOL DENVER FARMA de forma simultánea con estos medicamentos. Su médico le dirá si TRAMADOL DENVER FARMA es adecuado para usted;

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



- Si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión TRAMADOL DENVER FARMA puede interactuar con estos medicamentos produciendo síntomas tales como contracciones involuntarias rítmicas de los músculos, incluyendo los músculos que controlan el movimiento del ojo, agitación, sudoración excesiva, temblores, reflejos exagerados, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal por encima de 38°C;
- Si está tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para diluir la sangre), por ejemplo: warfarina, mientras está usando TRAMADOL DENVER FARMA. El efecto de estos medicamentos sobre la coagulación puede verse afectado aumentando el riesgo de hemorragias;
- Si toma fármacos que pueden aumentar la acumulación de Tramadol y, por lo tanto, sus efectos adversos (como por ejemplo, ritonavir, quinidina, paroxetina, sertralina, amitriptilina, isoniazida, ketoconazol y eritromicina).

Uso de TRAMADOL DENVER FARMA con alimentos y alcohol

No consuma alcohol durante el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA, ya que el alcohol puede intensificar los efectos de Tramadol. Los alimentos no influyen sobre el efecto del Tramadol.

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 usar TRAMADOL DENVER FARMA si está embarazada.

Los tratamientos con Tramadol durante el embarazo pueden causar síndrome de abstinencia en el niño tras el parto.

El uso de Tramadol no está recomendado durante la lactancia. Pequeñas cantidades de Tramadol son excretadas en la leche materna. Basado en la experiencia en humanos, no hay evidencias al presente que sugieran que el Tramadol influye sobre la fertilidad de hombres y mujeres.

Conducción y uso de máquinas

Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA. Es importante que antes de conducir o utilizar máquinas observe como le afecta este medicamento. No conduzca ni utilice máquinas si siente sueño, mareo, tiene visión borrosa o ve doble, o tiene dificultad para concentrarse. Tenga especial cuidado al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación, y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

Información importante sobre algunos de los componentes de TRAMADOL DENVER FARMA

TRAMADOL DENVER FARMA solución inyectable: este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla de 2 ml, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

TRAMADOL DENVER FARMA comprimidos: No debe tomar este medicamento si tiene problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa o galactosa, ya que este medicamento contiene lactosa.

¿Cómo se toma / aplica TRAMADOL DENVER FARMA?

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

La dosis debe ser ajustada a la intensidad del dolor y su sensibilidad individual. Se debe usar la menor dosis posible que produzca alivio del dolor. La dosis máxima de Tramadol que se puede administrar, tanto por vía oral como inyectable, es de 400 mg diarios, a menos que su médico le indique otra dosis.

A menos que su médico le haya dado instrucciones distintas, las dosis habituales de TRAMADOL DENVER FARMA son las siguientes:

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



Para TRAMADOL DENVER FARMA Solución Inyectable:

ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 16 AÑOS

Dependiendo de la intensidad del dolor, puede administrarse inicialmente una dosis de 1 a 2 ml de TRAMADOL DENVER FARMA inyectable (equivalente a 50 mg a 100 mg de Tramadol), seguida de dosis similares (1 a 2 ml equivalentes a 50 mg a 100 mg), 3 a 4 veces por día a intervalos regulares (cada 6 a 8 horas), sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 400 mg. Dependiendo del dolor, el efecto de la dosis dura entre 4 y 8 horas.

¿Cómo debe aplicarse TRAMADOL DENVER FARMA Solución Inyectable?

La administración TRAMADOL DENVER FARMA inyectable debe efectuarse por vía intramuscular, subcutánea, intravenosa (inyección lenta en 2 a 3 minutos) o por perfusión endovenosa, siguiendo las recomendaciones habituales de asepsia y cuidados para la administración de inyecciones.

Para TRAMADOL DENVER FARMA Comprimidos:

ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 16 AÑOS

La dosis inicial es de 1 a 2 comprimidos de TRAMADOL DENVER FARMA (50 mg a 100 mg de Tramadol). Esta dosis puede repetirse cada 6 a 8 horas, sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 400 mg. Dependiendo del dolor, el efecto de cada dosis dura entre 4 y 8 horas.

¿Cómo debe ingerirse TRAMADOL DENVER FARMA Comprimidos?

Los comprimidos se administran por vía oral. Se deben tragar enteros, sin diluirlos ni masticarlos, y con suficiente líquido (un vaso de agua).

Puede tomar este medicamento tanto con el estómago vacío como con las comidas.

Para TRAMADOL DENVER FARMA Gotas:

ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 16 AÑOS

TRAMADOL DENVER FARMA 5 %: Normalmente, la dosis inicial es de 28 a 56 gotas (equivalentes a 50 mg a 100 mg de Tramadol). Esta dosis puede repetirse cada 6 a 8 horas, sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 400 mg. Dependiendo del dolor, el efecto dura entre 4 y 8 horas.

TRAMADOL DENVER FARMA 10 %: Normalmente, la dosis inicial es de 14 a 28 gotas (equivalentes a 50 mg a 100 mg de Tramadol). Esta dosis puede repetirse cada 6 a 8 horas, sin sobrepasar la dosis máxima diaria de 400 mg. Dependiendo del dolor, el efecto dura entre 4 y 8 horas.

¿Cómo debe ingerirse TRAMADOL DENVER FARMA Gotas?

Las gotas deben ser tomadas disueltas en una solución azucarada o bien con un poco de agua.

Puede tomar este medicamento tanto con el estómago vacío como con las comidas.

TRAMADOL DENVER FARMA Solución inyectable, Comprimidos, Gotas

PACIENTES DE EDAD AVANZADA

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) la eliminación de Tramadol puede ser lenta. Si este es su caso, su médico podría recomendarle prolongar los intervalos de dosificación.

PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPATICA O RENAL -PACIENTES EN DIALISIS

Si padece alguna enfermedad grave de hígado o de riñón el tratamiento con Tramadol no está recomendado. Si padece trastornos moderados de hígado o riñón su médico podría indicarle prolongar los intervalos de dosificación.

Niños: no ha sido establecida la seguridad y eficacia de Tramadol en menores de 16 años, desaconsejándose su administración en niños y adolescentes de menor edad que la referida.

Durante cuánto tiempo debe usar TRAMADOL DENVER FARMA?

No debe ser administrado más tiempo del estrictamente necesario. Si requiere tratamiento prolongado su médico controlara lo controlará a intervalos breves y regulares (si es necesario con interrupciones en el tratamiento) para determinar si debe continuar con este medicamento y con qué dosis.

Si estima que el efecto de este medicamento es demasiado fuerte o demasiado débil, comuníquesele a su médico.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



Si olvidó tomar una dosis de TRAMADOL DENVER FARMA

Si se olvidó de tomar la dosis indicada de TRAMADOL DENVER FARMA es probable que el dolor vuelva a aparecer. No use una dosis doble para compensar la dosis olvidada, simplemente continúe usando este medicamento como lo ha estado haciendo hasta el momento.

Si interrumpe el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA

Si interrumpe o finaliza el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA demasiado pronto es probable que el dolor reaparezca. Si desea interrumpir el tratamiento debido a los efectos adversos consulte a su médico.

Generalmente no suelen presentarse efectos adversos cuando se interrumpe el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA.

Sin embargo, en raras ocasiones, las personas que han estado usando este medicamento durante períodos prolongados pueden no sentirse bien al interrumpir el tratamiento bruscamente. Pueden sentirse agitados, ansiosos, nerviosos o con temblores. Pueden encontrarse hiperactivos, tener dificultad para dormir o presentar problemas en la digestión y en el tránsito intestinal. Muy pocas personas sufren ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picores, sensación de hormigueo, entumecimiento y zumbido en los oídos. Muy raras veces han sido detectados síntomas inusuales del sistema nervioso central como confusión, delirios, cambio de percepción de la personalidad (despersonalización), y cambio en la percepción de la realidad (desrealización) y delirios de persecución (paranoia). Si experimenta alguno de estos síntomas después de interrumpir el tratamiento con Tramadol, consulte a su médico.

Si usa más TRAMADOL DENVER FARMA

Si ha usado una dosis adicional por error esto no tiene normalmente efectos negativos. Deberá continuar con su próxima dosis, tal y como le ha indicado su médico.

Después de utilizar dosis muy altas de TRAMADOL DENVER FARMA puede producirse contracción de la pupila, vómitos, disminución de la tensión arterial, aumento de las pulsaciones, colapso, disminución del nivel de consciencia hasta el coma (inconsciencia profunda), ataques epilépticos y dificultad para respirar que puede llegar al paro respiratorio. En este caso, llame inmediatamente a un médico.

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

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

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

Los posibles efectos adversos

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 garganta y/o dificultad para tragar, y sarpullido junto con dificultad para respirar.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento con TRAMADOL DENVER FARMA son náuseas y mareos, ocurridos en más de 1 de cada 10 personas.

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

- Mareo
- Náusea

Frecuentes: puede afectar a 1 de cada 10 personas

- Dolor de cabeza
- Fatiga
- Vómitos, estreñimiento y sequedad de boca
- Sudoración

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 ocurrir particularmente en pacientes que están incorporados o que realizan un esfuerzo físico.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



- Deseo de vomitar (arcadas), molestias gastrointestinales (por ejemplo sensación de pesadez), diarrea.
- Reacciones cutáneas (por ejemplo picazón, erupción cutánea)
- Raros:** puede afectar 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 (por ejemplo picazón, hormigueo, entumecimiento), temblor, crisis epilépticas, tirones musculares, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla.
- Pueden ocurrir crisis epilépticas principalmente tras el uso de dosis elevadas de Tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea otro medicamento que pueda inducir las crisis.
- Cambio en el apetito.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.
- Pueden aparecer alteraciones psicológicas tras el tratamiento con Tramadol. Su intensidad y naturaleza puede variar (según la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estas pueden aparecer en forma de cambios del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (habitualmente disminución y ocasionalmente aumento) y disminución de la percepción cognitiva y sensorial (alteraciones de los sentidos y de la percepción que pueden conducir a errores de juicio).
- Puede originarse dependencia al fármaco. Si se usa TRAMADOL DENVER FARMA durante periodos prolongados, puede producirse dependencia del fármaco, aunque el riesgo es muy bajo. Cuando se interrumpe el tratamiento de forma brusca, puede aparecer síndrome de abstinencia.
- Visión borrosa, dilatación excesiva de las pupilas (midriasis), contracción de las pupilas (miosis).
- Respiración lenta, falta de aire.
- Se ha informado de la aparición de casos de empeoramiento del asma, sin embargo no se ha establecido si fueron causados por 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

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

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

- llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Cómo almacenar TRAMADOL DENVER FARMA

Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C.

DENVER FARMA S.A
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

4605



Presentaciones

Solución Inyectable: Envase conteniendo 3, 5, 6, 10 y 100 ampollas, siendo esta última de uso hospitalario.

Comprimidos: Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

Gotas al 5 % y al 10 %: Envase conteniendo 10 ml, 20 ml y 30 ml.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.708

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Enero 2017

Disposición ANMAT N°:

DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente

DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
Co-Director Técnico