



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-44265049-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-44265049-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma FINADIET S.A.C.I.F.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CALMADOR PLUS / TRAMADOL - PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg – PARACETAMOL 325 mg; aprobado por Certificado N° 50.984.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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 FINADIET S.A.C.I.F.I., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CALMADOR PLUS / TRAMADOL - PARACETAMOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg – PARACETAMOL 325 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario IF-2023-35898639-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario IF-2023-35898627-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-35898649-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-35898664-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.984, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-44265049-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (Estuche)

CALMADOR PLUS
TRAMADOL CLORHIDRATO – PARACETAMOL 37,5/325 mg
Comprimidos recubiertos – administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos



FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato	37,5 mg
Paracetamol CD 90% (paracetamol, almidón pregelatinizado, povidona, ácido esteárico)	325 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, estearato de magnesio, Opadry II HP (alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio, macrogol/PEG, talco), croscarmelosa sódica.	

Los comprimidos recubiertos son ovalados, biconvexos de color blancos.

Lea la Información para el Paciente que se encuentra dentro de este envase.

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar el medicamento si el envase está dañado.

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.984

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann, Farmacéutico.

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71, (C1208ABE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vence:

El mismo texto corresponde para los diferentes contenidos por unidad de venta, solo cambia la cantidad contenida:

- 10, 20, 30, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los dos últimos para USO HOSPITALARIO



SAUBERMANN Diego Fabio

CUIL 20255567412

Calmador Plus Rót2_v03/feb22

Página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-44265049- FINADIET - Rotulos secundario - Certificado N50.984

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.31 21:44:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.31 21:44:48 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (aluminio blíster)

CALMADOR PLUS

TRAMADOL Clorhidrato 37,5 mg

PARACETAMOL 325 mg

Comprimidos recubiertos – vía oral



Lote:
Vence:



SAUBERMANN Diego Fabio
CUIL 20255567412

Calmador Plus Rót1_v03/feb22

Página 1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-44265049- FINADIET - Rotulos primario - Certificado N50.984

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.31 21:44:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.31 21:44:57 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

CALMADOR PLUS
TRAMADOL Clorhidrato- PARACETAMOL 37,5/325 mg
Comprimidos recubiertos – administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato	37,5 mg
Paracetamol CD 90% (paracetamol, almidón pregelatinizado, povidona, ácido esteárico)	325 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, estearato de magnesio, Opadry II HP (alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio, macrogol/PEG, Talco), croscarmelosa sódica.	

Descripción de la especialidad

Comprimidos recubiertos ovalados, biconvexos de color blancos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Opioides en combinación con analgésicos no opioides; tramadol y paracetamol.
Código ATC: N02AJ13

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de moderado a intenso.

La utilización de Calmador Plus debe estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de tramadol y paracetamol.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

Analgésicos

Tramadol es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. Tramadol es un agonista puro no selectivo de los receptores opioides μ , δ y κ con una mayor afinidad por los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de serotonina.

Tramadol produce un efecto antitusígeno. A diferencia de la morfina, en un amplio rango de dosis analgésicas de tramadol no se produce un efecto depresor respiratorio. Del mismo modo, la motilidad gastrointestinal no se modifica. Los efectos cardiovasculares son en general leves. Se considera que la potencia de tramadol es de un décimo a un sexto la de la morfina.

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas del paracetamol se desconoce y puede implicar efectos centrales y periféricos.

Calmador Plus se posiciona como un analgésico de Clase II en la escala analgésica de la OMS y debe ser utilizado, por los médicos, de acuerdo a esto.

Propiedades farmacocinéticas

Tramadol se administra en forma racémica y las formas [-] y [+] de tramadol y su metabolito M1 se detectan en la sangre. Aunque se absorbe rápidamente tras su administración, su absorción es más lenta (y la semivida más larga) que la del paracetamol.

Tras una administración oral única de un comprimido de tramadol/paracetamol (37,5 mg/325 mg), se alcanzan concentraciones máximas plasmáticas de 64,3/55,5 ng/ml [(+)-tramadol/(-)-tramadol] y 4,2 µg/ml (paracetamol) al cabo de 1,8 h [(+)-tramadol/(-)-tramadol] y 0,9 h (paracetamol) respectivamente. Las semividas de eliminación $t_{1/2}$ medias son de 5,1/4,7 h [(+)-tramadol/(-)-tramadol] y 2,5 h (paracetamol).

Durante los estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios sanos tras la administración oral única y repetida de Calmador Plus, no se observaron cambios significativos clínicos en los parámetros cinéticos de ninguno de los dos principios activos en comparación con los parámetros de los principios activos cuando éstos se usan solos.

Absorción: el tramadol racémico es absorbido con rapidez y casi completamente tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta media de una dosis única de 100 mg es de aproximadamente el 75%. Tras la administración repetida, la biodisponibilidad aumenta y alcanza aproximadamente el 90%.

Tras la administración de Calmador Plus, la absorción oral de paracetamol es rápida y casi completa y tiene lugar fundamentalmente en el intestino delgado. Las concentraciones plasmáticas máximas de paracetamol se alcanzan en una hora y no se ven modificadas por la administración concomitante de tramadol.

La administración oral de Calmador Plus con alimentos no tiene un efecto significativo sobre la concentración plasmática máxima o sobre la extensión de la absorción tanto de tramadol como de paracetamol; por lo tanto, Calmador Plus puede administrarse con independencia de las comidas.

Distribución: tramadol tiene una alta afinidad tisular ($V_{d,\beta}=203 \pm 40$ l). La unión a proteínas plasmáticas es de un 20%. Paracetamol parece distribuirse ampliamente por casi todos los tejidos excepto en el tejido adiposo. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 0,9 l/kg. Una porción relativamente pequeña (~ 20%) de paracetamol se une a proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación: tramadol se metaboliza extensamente tras la administración oral. Alrededor del 30% de la dosis se excreta intacta en la orina, mientras que el 60% se excreta en forma de metabolitos.

Tramadol se metaboliza a través de O-desmetilación (catalizada por el enzima CYP2D6) a metabolito M1, y a través de N-desmetilación (catalizado por CYP3A) al metabolito M2. M1 se metaboliza además por N-desmetilación y por conjugación con ácido glucurónico. La semivida de eliminación plasmática de M1 es 7 horas. El metabolito M1 tiene propiedades analgésicas y es más potente que el profármaco. Las concentraciones plasmáticas de M1 son varias veces inferiores a las del tramadol, y la contribución al efecto clínico no parece que cambie con dosificación múltiple.

Paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado a través de dos vías hepáticas fundamentales: la glucuronización y la sulfatación. La última vía se puede ver saturada rápidamente a dosis superiores a las terapéuticas. Una pequeña fracción (inferior al 4%) se metaboliza por el citocromo P450 a un producto intermedio activo (N-acetil-benzoquinoneimina), que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se excreta en la orina tras la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, en caso de sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito se ve aumentada.

Eliminación: tramadol y sus metabolitos se eliminan principalmente por el riñón. La semivida de paracetamol es de aproximadamente 2 a 3 horas en adultos. Es más corta en los niños y ligeramente más prolongada en el recién nacido y en pacientes cirróticos. Paracetamol se elimina principalmente mediante formación dosis dependiente de derivados glucuronoconjugados y sulfoconjugados. Menos del 9% del paracetamol se excreta inalterado en la orina. En caso de insuficiencia renal, se prolonga la semivida de ambos compuestos.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se ha llevado a cabo ningún estudio preclínico con la combinación fija (tramadol y paracetamol) para evaluar sus efectos carcinogénicos o mutagénicos o sus efectos sobre la fertilidad.

No se ha observado ningún efecto teratogénico que pueda ser atribuido al medicamento en las crías de ratas tratadas oralmente con la combinación tramadol/paracetamol.

La combinación tramadol/paracetamol ha demostrado ser embriotóxica y fetotóxica en la rata en dosis tóxicas para la madre (50/434 mg/kg tramadol/paracetamol), es decir, 8,3 veces la dosis terapéutica máxima en el hombre. No se ha observado efecto teratogénico alguno con esta dosis. La toxicidad para el embrión y el feto se manifiesta por una disminución del peso fetal y un aumento de costillas supernumerarias. Dosis más bajas, causantes de efectos menos intensos de toxicidad materna (10/87 y 25/217 mg/kg tramadol/paracetamol), no produjeron efectos tóxicos ni en el embrión ni en el feto.

Los resultados de las pruebas estándar de mutagenicidad no revelaron un riesgo genotóxico potencial asociado al uso de tramadol en el hombre.

Los resultados de las pruebas de carcinogenicidad no sugieren que tramadol suponga un riesgo potencial para el hombre.

Estudios en animales con tramadol revelaron, a dosis muy altas, efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal, asociada con toxicidad materna. No se vio afectado el funcionamiento, ni el desarrollo de la capacidad reproductiva de la descendencia. Tramadol atraviesa la placenta. La fertilidad de los machos y hembras no se vio afectada.

Numerosas investigaciones mostraron que no existe evidencia de riesgo relevante de genotoxicidad de paracetamol a dosis terapéuticas (es decir, no-tóxica).

Estudios a largo plazo en ratas y ratones no revelaron ninguna evidencia de efectos de origen tumoral relevantes a dosis no hepatotóxicas de paracetamol.

Estudios en animales y numerosas experiencias en humanos no evidenciaron, hasta la fecha, toxicidad reproductiva.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La utilización de Calmador Plus debe estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de tramadol y paracetamol.

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia. No debe excederse la dosis total de 8 comprimidos al día (equivalente a 300 mg de tramadol clorhidrato y 2600 mg de paracetamol). El intervalo entre dosis no debe ser menor de 6 horas.

Adultos y adolescentes (12 años y mayores)

Se recomienda una dosis inicial de Calmador Plus de dos comprimidos. Se pueden tomar dosis adicionales según sea necesario, sin exceder de 8 comprimidos al día (equivalente a 300 mg de tramadol y 2600 mg de paracetamol). El intervalo entre dosis no debe ser menor de 6 horas.

Calmador Plus no se debe administrar bajo ninguna circunstancia durante más tiempo del estrictamente necesario (ver también sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Si se precisara una utilización repetida o un tratamiento a largo plazo con Calmador Plus como resultado de la naturaleza y la gravedad de la enfermedad, se deberá realizar un seguimiento cuidadoso y regular (con interrupciones del tratamiento, si es posible), para evaluar si es necesario la continuación del tratamiento.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Calmador Plus en niños menores de 12 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

Pacientes de edad avanzada

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años de edad) puede producirse una prolongación de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente.

Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Debido a la presencia de paracetamol, en caso de insuficiencia hepática grave no se recomienda el uso de Calmador Plus (ver sección Contraindicaciones).

Modo de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros, con una cantidad suficiente de líquido. No deben partirse ni masticarse.

Duración de la administración

Calmador Plus no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario.

CONTRAINDICACIONES

CALMADOR PLUS no debe ser administrado en las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes,
- en todas aquellas en las que los opioides están contraindicados, intoxicación aguda por alcohol, conjuntamente con otros analgésicos de acción central, hipnóticos, opioides, psicotrópicos u otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central,
- embarazo y lactancia,
- en casos de abuso o dependencia de drogas; en pacientes con antecedentes de alcoholismo,
- intoxicación alcohólica aguda, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicótropos,
- no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa o que los hayan tomado en las dos últimas semanas (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción),
- insuficiencia hepática grave,
- epilepsia no controlada con tratamiento (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).
- en pacientes que presentan epilepsia que no esté controlada adecuadamente con tratamiento,
- para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides,
- tratamiento postoperatorio en niños menores de 18 años tras una amigdalectomía y/o adenoidectomía,
- niños menores de 12 años,
- depresión respiratoria significativa,
- asma bronquial aguda o grave en un entorno no monitorizado o en ausencia de equipo de reanimación,
- obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluido el íleo paralítico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Advertencias

- En adultos y adolescentes (12 años y mayores) no se debe exceder la dosis máxima de Calmador Plus de 8 comprimidos al día. Para evitar sobredosis accidentales, se debe avisar a los pacientes de que no excedan la dosis recomendada y de que no utilicen al mismo tiempo cualquier otro medicamento que contenga paracetamol (incluyendo medicamentos no sujetos a prescripción médica) o tramadol clorhidrato, sin la recomendación de un médico.
- No se recomienda Calmador Plus en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min).
- No se debe utilizar Calmador Plus en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones). Existe mayor riesgo de sobredosificación con paracetamol en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos de insuficiencia hepática moderada.
- No se recomienda Calmador Plus en insuficiencia respiratoria grave.

- Tramadol no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque tramadol es un agonista opioide, no puede suprimir los síntomas de abstinencia por retirada de morfina.
- Se han notificado convulsiones en pacientes tratados con tramadol susceptibles a padecer ataques o tratados con medicamentos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones sólo deben ser tratados con Calmador Plus cuando sea absolutamente necesario. Se han notificado convulsiones en pacientes que recibían tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de tramadol exceden los límites superiores recomendados.
- La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS en función de la dosis. En pacientes que presenten ACS, se debe considerar disminuir la dosis total de opioides.

Síndrome serotoninérgico

Se ha reportado el síndrome serotoninérgico, una condición de potencial riesgo de vida, en pacientes que recibían Tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o que recibían solamente Tramadol. En caso que el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos se encuentre clínicamente justificado, se recomienda una observación cuidadosa del paciente, especialmente durante el inicio del tratamiento y los incrementos en la dosis. Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y / o síntomas gastrointestinales. En caso que se sospeche un síndrome serotoninérgico, deberá considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas. La discontinuación de los fármacos serotoninérgicos usualmente produce una rápida mejoría.

Metabolismo del CYP2D6

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

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

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

Uso postoperatorio en niños

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

Niños con deterioro de la función respiratoria

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardiacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

Precauciones especiales de empleo:

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados:

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

Se debe realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, incluso a dosis terapéuticas y en especial después del uso a largo plazo. La necesidad clínica de tratamiento analgésico debe ser revisada regularmente (ver sección Posología y forma de administración). En pacientes con dependencia a opioides y con historia clínica de abuso o dependencia a medicamentos, el tratamiento debe ser solamente por un periodo corto y bajo supervisión médica.

Calmador Plus se debe usar con precaución en pacientes con traumatismo craneoencefálico, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la consciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

La sobredosis de paracetamol puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes.

Pueden originarse síntomas de abstinencia, similares a los que ocurren durante la abstinencia de opioides, incluso a dosis terapéuticas y con tratamiento a corto plazo (ver sección Reacciones adversas). Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con Calmador Plus, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia, especialmente después de largos periodos de tratamiento. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso (ver sección Reacciones adversas).

En un estudio, se informó que la utilización del tramadol durante la anestesia general con enflurano y óxido nitroso aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se debe evitar la utilización de tramadol durante las fases de anestesia superficiales.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido recubierto; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Está contraindicado el uso concomitante con:

Inhibidores de la MAO no selectivos

Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma.

Inhibidores de la MAO A selectivos

Extrapolación de los Inhibidores MAO no selectivos.

Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma.

Inhibidores de la MAO B selectivos

Síntomas de excitación central que evocan un síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma.

En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

No se recomienda el uso concomitante con:

Alcohol

El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides.

La disminución del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria.

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Carbamazepina y otros inductores enzimáticos

Existe riesgo de reducir la eficacia y disminuir la duración debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de tramadol.

Agonistas-antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina)

Disminución del efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca un síndrome de abstinencia.

Precauciones que hay que tener en cuenta en caso de uso concomitante:

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

El uso concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO (ver sección Contraindicaciones), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar un síndrome serotoninérgico, condición de potencial riesgo de vida.

Otros derivados opioides (incluyendo medicamentos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), que aumentan el riesgo de depresión respiratoria y pueden resultar mortales en caso de sobredosis.

Otros depresores del sistema nervioso central, como otros derivados opioides (incluyendo medicamentos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistaminas sedantes, neurolépticos, antihipertensivos de acción central, talidomida y baclofeno, que pueden provocar un aumento de la depresión a nivel central. El efecto sobre la atención puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria.

Medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados:

El uso concomitante de Calmador Plus con estos medicamentos aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte debido al efecto depresor aditivo del SNC y, por ello, las dosis y la duración del uso concomitante se deben reducir (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Se han notificado aumentos del INR con el uso concomitante de Calmador Plus y warfarina, por lo que cuando resulte conveniente desde el punto de vista médico, se deben realizar controles periódicos del tiempo de protrombina.

En un número limitado de estudios, la administración pre- o post-quirúrgica del antiemético ondansetrón antagonista de 5-HT₃, aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor post-quirúrgico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Calmador Plus no debe ser utilizado durante el embarazo, debido a que es una combinación fija de principios activos incluyendo tramadol.

Datos relativos a paracetamol: estudios en animales son insuficientes para determinar toxicidad reproductiva. Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes.

Datos relativos a tramadol: no se dispone de una evidencia adecuada para evaluar la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. El tramadol administrado antes o durante el parto no afecta a la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que normalmente no son clínicamente relevantes. El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede dar lugar a la aparición de síndrome de abstinencia en recién nacidos tras el parto, como consecuencia de la habituación.

Lactancia

Calmador Plus no debe ser utilizado durante la lactancia, debido a que es una combinación fija de principios activos incluyendo tramadol o, como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Calmador Plus. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de Calmador Plus.

Datos relativos a paracetamol: el paracetamol se excreta en la leche materna pero no en una cantidad clínicamente significativa.

Datos relativos a tramadol: aproximadamente, el 0,1 % de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el periodo inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3 % de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia o, como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol.

Fertilidad

La experiencia post-comercialización no sugiere que tramadol influya en la fertilidad.

Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de tramadol sobre la fertilidad. No se han realizado estudios sobre la fertilidad con la combinación de tramadol y paracetamol.

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 (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman Calmador Plus, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos realizados con la combinación de paracetamol/tramadol clorhidrato son náuseas, mareo y somnolencia, observados en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes: $\geq 1/10$; Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; Muy raras: $< 1/10.000$; Frecuencia no conocida: Frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos cardiacos					
		palpitaciones, taquicardia, arritmia			
Trastornos oculares					
			visión borrosa, miosis, midriasis		
Trastornos del oído y del laberinto					
		tinnitus			
Trastornos gastrointestinales					
náuseas	vómitos, estreñimiento, sequedad de boca, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia	disfagia, melena			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
		escalofríos, dolor torácico.			
Exploraciones complementarias:					
		aumento de transaminasas			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
			Frecuencia no conocida: hipoglucemia		
Trastornos del sistema nervioso					
mareo, somnolencia	cefalea, temblores	contracciones musculares involuntarias, parestesia, amnesia	ataxia, convulsiones, síncope, trastornos del habla		Síndrome serotoninérgico
Trastornos psiquiátricos					
	estado de confusión, alteraciones del estado de ánimo,	depresión, alucinaciones, pesadillas	delirio, dependencia farmacológica	Experiencia post-comercialización: abuso	

	ansiedad, nerviosismo, euforia, trastornos del sueño				
Trastornos renales y urinarios					
		albuminuria, trastornos de la micción (disuria y retención urinaria)			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
		disnea			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
	hiperhidrosis, prurito	reacciones dérmicas (ej., rash, urticaria)			
Trastornos vasculares					
		hipertensión, sofocos			

Aunque no se han observado durante los ensayos clínicos, no puede excluirse la aparición de los siguientes efectos adversos conocidos relacionados con la administración de tramadol o paracetamol:

Tramadol:

Hipotensión postural, bradicardia, colapso cardiovascular (tramadol).

La experiencia post-comercialización de tramadol ha mostrado alteraciones ocasionales del efecto de warfarina, incluyendo la elevación de los tiempos de protrombina.

Casos raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): reacciones alérgicas con síntomas respiratorios (por ejemplo, disnea, broncoespasmos, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia; alteraciones del apetito, debilidad motora y depresión respiratoria.

Pueden presentarse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol, cuya intensidad y naturaleza varían independientemente (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente disminuida, ocasionalmente aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (p.ej. alteraciones en la percepción de la toma de decisiones).

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

Pueden originarse síntomas del síndrome de abstinencia al medicamento, similares a los que aparecen tras la retirada de opioides: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con tramadol clorhidrato son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, tinnitus y síntomas inusuales del SNC.

Paracetamol:

Los efectos adversos del paracetamol son raros, pero pueden producirse fenómenos de hipersensibilidad incluyendo rash cutáneo. Se han notificado casos de discrasias sanguíneas incluyendo trombocitopenia y agranulocitosis, pero éstos no tuvieron necesariamente relación causal con el paracetamol.

Se han notificado varios casos que sugieren que el paracetamol puede producir hipoprotrombinemia cuando se administra con compuestos del tipo warfarina. En otros estudios, no cambió el tiempo de protrombina.

En casos muy raros, se han notificado reacciones cutáneas graves.

Abuso de droga y dependencia

Tramadol puede inducir dependencia psíquica y física por actuar sobre receptores opioides. Estos efectos son más leves que los producidos por los agonistas opiáceos y ocurren generalmente si la administración es prolongada (más de 3 semanas). Al suspender la medicación se pueden presentar signos y síntomas de abstinencia si se interrumpe bruscamente la medicación, que pueden requerir atención médica, tales como: ansiedad, diarrea, taquicardia, goteo nasal, hipertensión, diaforesis, pérdida de apetito, irritabilidad, trastornos del sueño.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página www.finadiet.com.ar, y/oa través del sistema nacional de farmacovigilancia, en la página de ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Calmador Plus es una combinación fija de principios activos. En caso de sobredosis, se pueden observar los signos y síntomas de toxicidad de tramadol, de paracetamol o de ambos.

Síntomas de sobredosis debidos a tramadol:

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

Síntomas de sobredosis debidos a paracetamol:

La sobredosis produce especial preocupación en niños pequeños. Los síntomas de sobredosis con paracetamol en las primeras 24 horas son palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede comenzar a ser evidente entre las 12 y 48 horas tras la ingestión. Pueden producirse anormalidades en el metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En intoxicaciones graves, el fallo hepático puede progresar a encefalopatía, coma y muerte. Puede desarrollarse incluso fallo renal agudo con necrosis tubular aguda en ausencia de daño hepático grave. Se han observado arritmias cardíacas y pancreatitis.

Se puede producir daño hepático en adultos que han tomado 7,5-10 g o más de paracetamol. Se cree que cantidades excesivas de un metabolito tóxico de paracetamol (normalmente detoxificado correctamente con glutatión cuando se toman dosis normales de paracetamol), se unen de forma irreversible al tejido hepático produciendo su lesión.

Tratamiento de emergencia

- Trasladar inmediatamente a una unidad especializada.
- Mantener las funciones respiratoria y circulatoria.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre lo antes posible tras la sobredosis, para medir la concentración plasmática de paracetamol y tramadol, y para realizar pruebas de función hepática.
- Realizar pruebas hepáticas al comienzo (de la sobredosis) y repetirse cada 24 horas. Normalmente se observa un aumento de las enzimas hepáticas (GOT, GPT), que se normaliza al cabo de una o dos semanas.
- Vaciar el estómago causando el vómito (cuando el paciente está consciente) mediante irritación o lavado gástrico.
- Deben establecerse medidas de soporte tales como mantener la vía aérea permeable y la función cardiovascular; se debe utilizar naloxona para revertir la depresión respiratoria; los ataques pueden controlarse con Diazepam.
- Tramadol se elimina mínimamente en el suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto, no es adecuado el tratamiento único por hemodiálisis o hemofiltración en caso de intoxicación aguda con Calmador Plus.

El tratamiento inmediato es primordial para tratar las sobredosis por paracetamol. Aún en ausencia de síntomas tempranos significativos, los pacientes deben ser enviados al hospital con urgencia para que reciban atención médica inmediata, y cualquier adulto o adolescente que haya ingerido aproximadamente 7,5 g o más de paracetamol en las 4 horas anteriores, o cualquier niño que haya ingerido ≥ 150 mg/kg de paracetamol en las 4 horas anteriores, deben ser sometidos a un lavado gástrico. Las concentraciones de paracetamol en sangre deben ser medidas a partir de las 4 horas tras la sobredosificación, con el fin de evaluar el riesgo de desarrollo de daño hepático (a través de un nomograma de sobredosificación por paracetamol). Puede ser necesaria la administración de metionina oral o N-acetilcisteína (NAC) intravenosa ya que pueden tener un efecto beneficioso hasta 48 horas después de la sobredosis. La administración de NAC intravenosa es mucho más beneficiosa si se inicia en las 8 horas tras la ingestión de la sobredosis. Sin embargo, NAC debe administrarse también, si el tiempo es mayor de 8 horas tras la sobredosificación, y continuar hasta completar la terapia. Cuando se sospecha de sobredosis masiva, el tratamiento con NAC se debe iniciar inmediatamente. Debe disponerse de medidas de soporte adicionales.

El antídoto para el paracetamol, NAC, debe ser administrado oralmente o por vía intravenosa lo antes posible, independientemente de la cantidad de paracetamol ingerida. Si es posible, en las 8 horas tras la sobredosificación.

También se ha reportado un síndrome serotoninérgico

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ, Tel.: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE (EX CASA CUNA), Tel.: (011) 4300-2115

HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SOR MARÍA LUDOVICA" LA PLATA, Tel.: (0221) 451-5555

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar si el envase está dañado.

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20, 30, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.984

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.



Fecha última revisión: v03/Feb22 autorizado por Disposición ANMAT N° _____

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar



SAUBERMANN Diego Fabio

CUIL 20255567412

Calmador Plus_PP-PIP_v03/Feb22

Página 13 de 13



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-44265049- FINADIET - prospectos - Certificado N50.984

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.31 21:45:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.31 21:45:05 -03:00

Industria Argentina

CALMADOR PLUS
TRAMADOL Clorhidrato - PARACETAMOL 37,50/325 mg
Comprimidos recubiertos – administración vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del prospecto

1. Qué es y para qué se utiliza CALMADOR Plus
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar CALMADOR Plus
3. Cómo tomar CALMADOR Plus
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CALMADOR Plus
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA CALMADOR Plus

CALMADOR Plus es una combinación de dos analgésicos, tramadol y paracetamol, que actúan juntos para aliviar el dolor.

CALMADOR Plus está indicado en el tratamiento sintomático del dolor de intensidad de moderada a intensa siempre que su médico crea que la combinación de tramadol y paracetamol es necesaria.

CALMADOR Plus sólo debe ser utilizado por adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Este medicamento le ha sido recetado y no debe administrarse a nadie más. Los opioides pueden causar adicción y puede tener síntomas de abstinencia si deja de tomarlos repentinamente. Su prescriptor debería haber explicado durante cuánto tiempo lo tomará y si es apropiado detenerlo, cómo hacerlo de manera segura.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR CALMADOR Plus

No tome CALMADOR Plus

- si es alérgico al tramadol clorhidrato, paracetamol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si ha tomado algún medicamento para el tratamiento del insomnio, analgésicos potentes (opioides), o bien medicamentos psicótropos (medicamentos que pueden alterar el estado de ánimo y las emociones) en caso de intoxicación alcohólica aguda;
- si está tomando también inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión o de la enfermedad de Parkinson) o si los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con CALMADOR Plus;
- si padece una enfermedad hepática grave;
- si padece epilepsia que no está adecuadamente controlada con su actual tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consulte a su médico antes de empezar a tomar CALMADOR Plus

- si está tomando otros medicamentos que contengan paracetamol o tramadol;
- si tiene problemas de hígado o enfermedad hepática o si nota que sus ojos o su piel adquieren un tono amarillo. Esto puede ser indicativo de ictericia o problemas con sus conductos biliares;
- si tiene problemas de riñón;
- si tiene dificultades respiratorias graves por ejemplo asma o problemas pulmonares graves;
- si es epiléptico o ha sufrido ataques o convulsiones;
- si ha sufrido recientemente traumatismo craneoencefálico, shock o dolores de cabeza intensos asociados con vómitos;
- si tiene dependencia a cualquier otro medicamento utilizado para el alivio del dolor, por ejemplo morfina, alcohol, los medicamentos recetados o las drogas ilegales;
- si está tomando otros medicamentos para el tratamiento del dolor que contengan buprenorfina, nalbufina o pentazocina;
- si va a ser anestesiado. Dígame a su médico o dentista que está tomando CALMADOR Plus.
- sufre de depresión y está tomando antidepresivos algunos de ellos pueden interactuar con tramadol (ver "Otros medicamentos")

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

CALMADOR Plus contiene un principio activo que pertenece al grupo de los opioides. Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño; por ejemplo, apnea central del sueño (respiración superficial o pausa en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (bajo nivel de oxígeno en sangre). El riesgo de experimentar apnea central del sueño depende de la dosis de opioides. Su médico puede considerar disminuir la dosis total de opioides si experimenta apnea central del sueño.

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

Si le surge o le ha surgido en el pasado cualquiera de estos problemas mientras está tomando CALMADOR Plus, por favor informe a su médico. Él decidirá si debe continuar tomando este medicamento.

Existe un pequeño riesgo de que experimente el llamado síndrome serotoninérgico puede ocurrir después de haber tomado tramadol en combinación con ciertos antidepresivos o tramadol solo. Consulte inmediatamente a un médico si tiene alguno de los síntomas relacionados con este síndrome grave (ver sección 4 "Posibles efectos adversos"). Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y / o síntomas gastrointestinales. En caso que se sospeche un síndrome serotoninérgico, deberá considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la gravedad de los síntomas. La discontinuación de los fármacos serotoninérgicos usualmente produce una rápida mejoría.

Niños y adolescentes

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

Toma de CALMADOR Plus con otros medicamentos

Importante: Este medicamento contiene paracetamol y tramadol. Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, **de forma que no exceda la dosis máxima diaria.**

CALMADOR Plus **no debe tomarse** junto con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOs) (ver sección "No tome CALMADOR Plus").

No se recomienda el uso de CALMADOR Plus si está en tratamiento con:

- Carbamazepina (un medicamento normalmente utilizado para tratar la epilepsia o algunos tipos de dolor, como ataques de dolor severo en la cara llamados neuralgias del trigémino).
- Buprenorfina, nalbufina o pentazocina (analgésico opiode). El alivio del dolor puede verse reducido.

El riesgo de efectos adversos aumenta:

- si está tomando triptanes (para el tratamiento de la migraña) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, "ISRSs" (para el tratamiento de la depresión). Si experimenta confusión, agitación, fiebre, sudoración, movimientos no coordinados de las extremidades o de los ojos, contracciones incontrolables de los músculos o diarrea, deberá llamar a su médico;
- si está tomando otros analgésicos como morfina y codeína (también cuando se utiliza para el tratamiento contra la tos), baclofeno (relajante muscular), algunos medicamentos para disminuir la presión arterial, medicamentos para el tratamiento de las alergias. Puede sentirse somnoliento o mareado. Si esto ocurre, consulte con su médico.

El uso concomitante de CALMADOR Plus y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de somnolencia, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Por este motivo, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras

opciones de tratamiento. Sin embargo, si su médico le prescribe este medicamento con medicamentos sedantes, deberá limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante.

Informe a su médico de todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga de forma rigurosa la recomendación de dosis de su médico. Puede ser útil informar a sus amigos y familiares sobre los signos y síntomas indicados anteriormente. Informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas.

- 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 CALMADOR Plus de forma simultánea a estos medicamentos. Su médico le dirá si CALMADOR Plus es adecuado para usted.
- si está tomando medicamentos para el tratamiento de la depresión. CALMADOR Plus puede interactuar con estos medicamentos y puede experimentar 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 warfarina o fenprocumona (medicamento utilizado para evitar coágulos en la sangre). La efectividad de estos medicamentos puede verse alterada existiendo riesgo de sangrado. Debe informar a su médico inmediatamente de cualquier hemorragia prolongada o inesperada.

La efectividad de CALMADOR Plus puede verse alterada si también toma:

- metoclopramida, domperidona u ondansetrón (medicamentos para el tratamiento de náuseas y vómitos),
- colestiramina (medicamento que reduce el colesterol en sangre).

Su médico sabrá cuáles son los medicamentos seguros para utilizar junto con CALMADOR Plus.

Toma de CALMADOR Plus con alimentos y alcohol

CALMADOR Plus puede hacerle sentir somnolencia. El alcohol puede hacerle sentir somnoliento, por lo que se recomienda no tomar alcohol mientras esté tomando CALMADOR Plus.

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.

Debido a que CALMADOR Plus contiene tramadol, no se recomienda tomar este medicamento durante el embarazo o la lactancia. Si se queda embarazada durante el tratamiento con CALMADOR Plus, consulte a su médico antes de tomar el siguiente comprimido.

Lactancia

Tramadol se excreta en la leche materna. Por este motivo, no debe tomar CALMADOR Plus más de una vez durante la lactancia o, si toma CALMADOR Plus más de una vez, debe interrumpir la lactancia.

Basado en la experiencia en humanos, no se sugiere que tramadol influya en la fertilidad de hombres y mujeres. No hay datos disponibles sobre la combinación de tramadol y paracetamol en la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

Pregunte a su médico si puede conducir o utilizar máquinas durante el tratamiento con CALMADOR Plus. 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.

CALMADOR Plus contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido recubierto; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. CÓMO TOMAR CALMADOR Plus

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.

Debe tomar CALMADOR Plus durante el menor tiempo posible.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años.

La dosis debe ser ajustada a la intensidad del dolor y su sensibilidad individual. Normalmente se debe usar la menor dosis posible que produzca alivio del dolor.

A menos que su médico le prescriba algo distinto, la dosis de inicio recomendada para adultos y adolescentes mayores de 12 años es de 2 comprimidos.

Si es necesario, puede aumentar la dosis, tal y como le recomiende su médico. El intervalo más corto entre dosis debe ser de al menos 6 horas.

No tome más de 8 comprimidos de CALMADOR Plus al día.

No tome CALMADOR Plus más frecuentemente de lo que le haya indicado su médico.

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 hepática o renal/pacientes en diálisis

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

Modo de administración

CALMADOR Plus se presenta en forma de comprimidos para administrar por vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con suficiente líquido. No deben romperse ni masticarse.

Si estima que el efecto de CALMADOR Plus es demasiado fuerte (ej: se siente muy somnoliento o tiene dificultad para respirar) o demasiado débil (ej: no tiene un adecuado alivio del dolor), comuníquese a su médico.

Si toma más CALMADOR Plus del que debe

Si ha tomado más CALMADOR Plus de lo que debe, aunque se sienta bien, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico, ya que existe el riesgo de que se produzcan daños graves en el hígado que sólo se pondrán de manifiesto más tarde.

Si accidentalmente toma una cantidad mayor de la indicada, consulte a su médico o farmacéutico o a un centro de toxicología en especial:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ, Tel.: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE (EX CASA CUNA), Tel.: (011) 4300-2115

HOSPITAL DE PEDIATRÍA “SOR MARÍA LUDOVICA” LA PLATA, Tel.: (0221) 451-5555

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar CALMADOR Plus

Si olvidó tomar una dosis de CALMADOR Plus, es probable que el dolor reaparezca. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, simplemente continúe tomando los comprimidos como de costumbre.

Si interrumpe el tratamiento con CALMADOR Plus

No debe dejar de tomar de repente este medicamento a menos que se lo indique su médico. Si desea dejar de tomar su medicamento, hable primero con su médico, sobre todo si lo ha estado tomando durante mucho tiempo. Su médico le informará cuándo y cómo interrumpirlo, lo que puede hacerse reduciendo la dosis gradualmente para reducir la probabilidad de sufrir efectos adversos innecesarios (síntomas de abstinencia).

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas;

- náuseas,
- mareos, somnolencia.

Frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 10 personas;

- vómitos, problemas digestivos (estreñimiento, flatulencia, diarrea), dolor de estómago, sequedad de boca,
- picores, aumento de sudoración (hiperhidrosis),
- dolor de cabeza, agitación,
- estado de confusión, trastornos del sueño, cambios de humor (ansiedad, nerviosismo, euforia - sensación de sentirse "con el ánimo alto" todo el tiempo).

Poco frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 100 personas;

- aumento del pulso o aumento de la presión arterial, trastornos del ritmo y de la frecuencia cardíaca,
- dificultad o dolor al orinar,
- reacciones de la piel (por ejemplo erupciones, habón urticarial),
- sensación de hormigueo, entumecimiento o sensación de pinchazos en las extremidades, ruidos en el oído, espasmos musculares involuntarios,
- depresión, pesadillas, alucinaciones (escuchar, ver o percibir algo que no existe en la realidad), pérdida de memoria,
- dificultad para tragar, sangre en las heces,
- escalofríos, sofocos, dolor en el pecho,
- dificultad para respirar.

Raros: pueden afectar a 1 de cada 1.000 personas;

- convulsiones, dificultades para llevar a cabo movimientos coordinados,
- adicción, delirio,
- visión borrosa, contracción de la pupila (miosis),
- trastornos del habla,

- dilatación excesiva de las pupilas (midriasis),
- pérdida de la consciencia transitoria (síncope).

Frecuencia no conocida:

- disminución de los niveles de azúcar en sangre.
- Síndrome serotoninérgico

Los siguientes efectos adversos reconocidos han sido comunicados por personas que han tomado medicamentos que contenían sólo tramadol o sólo paracetamol. Sin embargo, si experimenta cualquiera de estos síntomas mientras toma CALMADOR Plus, debe decírselo a su médico:

- Sensación de mareo al levantarse tras estar tumbado o sentado, baja frecuencia cardiaca, desmayo, cambios en el apetito, debilidad muscular, respiración más lenta o más débil, cambios del estado de ánimo, cambios de actividad, cambios en la percepción, empeoramiento del asma.
- En casos raros, erupciones cutáneas, siendo indicativo de reacciones alérgicas que pueden ponerse de manifiesto mediante la aparición de hinchazón repentino de la cara y cuello, respiración entrecortada o caída de la presión arterial y mareo. Si le ocurre esto, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente. No debe volver a tomar este medicamento.

En casos raros, utilizar un medicamento como tramadol puede crearle dependencia, haciéndole difícil dejar de tomarlo.

En raras ocasiones, personas que han estado tomando tramadol durante algún tiempo pueden sentirse mal si interrumpen el tratamiento bruscamente. Pueden sentirse agitados, ansiosos, nerviosos o temblorosos. Pueden estar hiperactivos, tener dificultad para dormir y presentar trastornos digestivos e intestinales. Muy poca gente puede tener también ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picores, sensación de hormigueo y entumecimiento, y ruidos en los oídos (tinnitus). Si experimenta alguno de estos síntomas después de interrumpir el tratamiento con CALMADOR Plus, por favor consulte a su médico.

En casos excepcionales los análisis de sangre pueden revelar ciertas anomalías, por ej. bajo recuento plaquetario, que puede dar como resultado hemorragias nasales o en las encías.

El uso de CALMADOR Plus junto con anticoagulantes (ej. fenprocumona, warfarina) puede aumentar el riesgo de hemorragias. Debe informar a su médico inmediatamente sobre cualquier hemorragia prolongada o inesperada.

En muy raras ocasiones, se han notificado reacciones cutáneas graves.

→ **Informe a su médico inmediatamente** si sufre estos efectos o si suceden de repente después de tomar el medicamento.

Comunicación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento, informar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I. al teléfono (011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página **www.finadiet.com.ar**.

También alternativamente puede comunicarlos directamente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a través de la página ANMAT.

<http://rea.anmat.gob.ar/Home>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

5. CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30°C, en lugar seco y en su envase original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar si el envase está dañado.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada comprimido contiene como principio activo: tramadol clorhidrato 37,50 mg, paracetamol CD 90% (paracetamol, almidón pregelatinizado, povidona, ácido esteárico) 325 mg.

Los demás componentes son: celulosa microcristalina, estearato de magnesio, Opadry II HP (alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, dióxido de titanio, macrogol/PEG, Talco), croscarmelosa sódica.

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimidos recubiertos, ovalados, biconvexos de color blancos.

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20, 30, 40, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.984

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v03/feb22 autorizado por Disposición N° _____

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

TE: (011) 4981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-44265049- FINADIET - Inf pacientes - Certificado N50.984.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.31 21:45:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.31 21:45:14 -03:00