



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-68536591-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-68536591-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIXIDOL - LIXIDOL LP 100 / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; SOLUCIÓN ORAL (GOTAS) / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / ml; SOLUCIÓN INYECTABLE / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / 2 ml y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg; aprobada por Certificado N° 51.992.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIXIDOL - LIXIDOL LP 100 / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; SOLUCIÓN ORAL (GOTAS) / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / ml; SOLUCIÓN INYECTABLE / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg / 2 ml y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-52508512-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-52508859-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.992, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2021-68536591-APN-DGA#ANMAT

ab

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### CONSULTE A SU MÉDICO

#### LIXIDOL

**Comprimidos recubiertos: TRAMADOL CLORHIDRATO, 50 mg**

**Solución oral (Gotas): TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg/ml**

Comprimidos recubiertos – Solución oral (Gotas)

#### LIXIDOL LP 100

**TRAMADOL CLORHIDRATO, 100 mg**

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

**Venta Bajo Receta archivada**

Industria Argentina

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

#### ***Fórmulas***

##### *LIXIDOL 50 mg - Comprimidos recubiertos*

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: Povidona K30, Celulosa microcristalina, Crospovidona, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio.

##### *LIXIDOL LP 100*

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Tramadol clorhidrato 100,00 mg. Excipientes: Povidona K30, Fosfato tricálcico, Hidroxipropilmetilcelulosa K100, Hidroxipropilmetilcelulosa K100 LV, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio, Talco.

##### *LIXIDOL - Solución oral (Gotas)*

Cada ml contiene:

Tramadol clorhidrato 100,0 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro, Citrato de sodio dihidrato (solución al 10%P/P), Sacarina sódica, Sucralosa, Aceite de ricino hidrogenado polioxietilén 40, Sorbato de potasio, Glicerina, Povidona K30, Esencia de menta líquida, Propilenglicol, Agua purificada.

## **¿Qué es LIXIDOL y para qué se usa?**

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

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

## **Antes de usar LIXIDOL**

### **No use LIXIDOL**

- Es alérgico al tramadol, a los opioides, o a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- En caso de intoxicaciones agudas originadas por alcohol, fármacos inductores del sueño, analgésicos o psicotrópicos (medicamentos que actúan sobre el estado de ánimo y las emociones).
- Si está tomando también inhibidores de la MAO (utilizados para el tratamiento de la depresión) o si los ha tomado durante los últimos 14 días antes de comenzar el tratamiento con **LIXIDOL**.
- Si padece epilepsia y sus crisis convulsivas no están adecuadamente controladas con tratamiento.
- Si tiene insuficiencia renal o hepática severa.
- Si es menor de 18 años.

### **Tenga especial cuidado con LIXIDOL**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar LIXIDOL.

- Si cree que es adicto a otros analgésicos (opioides).
- Si sufre trastornos de la conciencia (si siente que se va a desmayar).
- Si se encuentra en estado de shock (el sudor frío podría ser un síntoma de ello).
- Si sufre un aumento de la presión en el cráneo (posiblemente después de una lesión en la cabeza o una enfermedad cerebral).
- Si tiene dificultad para respirar.
- Si tiene tendencia a la epilepsia o ataques porque podría aumentar el riesgo de un ataque.
- Si padece una enfermedad del hígado o del riñón.

En dichos casos, consulte a su médico antes de tomar el medicamento.

Se notificaron ataques epilépticos en pacientes que tomaron tramadol a la dosis recomendada. El riesgo podría ser mayor cuando las dosis de tramadol superan el límite máximo de la dosis diaria recomendada (400 mg).

LIXIDOL se transforma en el hígado a través de una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a las personas de diferentes maneras. En algunas personas, es posible que no obtengan suficiente alivio del dolor, pero otras presentan más probabilidades de sufrir efectos secundarios graves. Si nota alguno de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y acudir inmediatamente al médico: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas pequeñas, náuseas o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

Tenga en cuenta que LIXIDOL puede provocar adicción física y psicológica. Cuando se toma LIXIDOL durante mucho tiempo, su efecto podría disminuir, por lo que se deben tomar dosis más altas (desarrollo de tolerancia).

En pacientes con tendencia al abuso de medicamentos o que sean dependientes de medicamentos, el tratamiento con LIXIDOL sólo debe realizarse por periodos cortos y bajo estricto control médico.

Asimismo, informe a su médico si alguno de estos problemas se produce durante el tratamiento con LIXIDOL o si ocurrieron en el pasado.

### **Toma simultánea de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, utilizó recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No se debe tomar LIXIDOL junto con los inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión).

El uso concomitante de LIXIDOL y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de somnolencia, dificultad para respirar (depresión respiratoria), coma y podría poner en peligro la vida. Debido a esto, el uso concomitante solo debe considerarse cuando no fueran posibles otras opciones de tratamiento.

Sin embargo, si su médico le receta LIXIDOL junto con medicamentos sedantes, dicho profesional debe limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante.

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga estrictamente las recomendaciones de dosis impartidas por él. Podría ser útil informar a amigos o familiares para que estén al tanto de los signos y síntomas mencionados anteriormente. Póngase en contacto con su médico cuando experimente dichos síntomas.

El efecto analgésico de LIXIDOL podría verse reducido y el tiempo de acción podría acortarse si usted tomara medicamentos que contienen

- Carbamazepina (para ataques epilépticos).
- Pentazocina, nalbufina o buprenorfina (analgésicos).
- Ondansetrón (previene las náuseas).

Su médico le indicará si debe tomar LIXIDOL y la dosis. El riesgo de efectos secundarios aumenta

- Si toma tranquilizantes, pastillas para dormir, otros analgésicos como morfina y codeína (también como medicamento para la tos) y alcohol mientras toma LIXIDOL. Podría sentirse más somnoliento o sentir que podría desmayarse.

Si esto sucede, informe a su médico.

- Si está tomando medicamentos que podrían causar convulsiones (ataques), como ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de tener un ataque podría aumentar si toma LIXIDOL al mismo tiempo. Su médico le dirá si la toma de LIXIDOL es adecuada para usted.
- Si está tomando ciertos antidepresivos, LIXIDOL podría interactuar con estos medicamentos y usted podría experimentar síntomas como contracciones involuntarias y rítmicas de los músculos, incluidos los músculos que controlan el movimiento de los ojos, agitación, sudoración excesiva, temblores, reflejos exagerados, aumento de la tensión muscular y temperatura corporal superior a 38°C.
- Si toma anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para diluir la sangre), por ejemplo, warfarina, junto con LIXIDOL. El efecto de estos medicamentos sobre la coagulación de la sangre podría verse afectado y podría producirse una hemorragia.

### **¿Cómo usar LIXIDOL?**

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

#### **Dosis habituales**

*Comprimidos 50 mg:* 1-2 comprimidos hasta 4 veces por día.

*Comprimidos de liberación prolongada de 100 mg:* 1 a 2 comprimido 2 veces por día.

*Solución oral (Gotas) 100 mg/ml:* 12 gotas por toma, hasta 4 veces por día tomadas con agua u otro líquido o bien puede administrarse en forma sublingual, colocando la

solución gota a gota debajo de la lengua. En caso de dolor severo, la dosis podrá aumentarse hasta 24 gotas por toma.

### ***Embarazo y lactancia***

No utilice LIXIDOL durante el embarazo o periodo de amamantamiento.

### ***Uso en niños***

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

### ***Uso en ancianos***

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

### ***Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos***

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

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

### ***Toma conjunta de LIXIDOL con alimentos y bebidas***

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

### **Uso apropiado del medicamento LIXIDOL**

#### ***Si se olvidó de tomar LIXIDOL***

Es probable que el dolor vuelva a manifestarse.

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

#### ***Si interrumpe el tratamiento con LIXIDOL***

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

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

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

### **A tener en cuenta mientras toma LIXIDOL**

#### ***Efectos indeseables (adversos)***

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

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

Los efectos adversos durante el tratamiento con LIXIDOL pueden ser:

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

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

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

### **¿Cómo conservar LIXIDOL?**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

### **Presentaciones**



Comprimidos recubiertos: Tramadol HCl 50 mg: envases con 10, 20, 30, 50, 200 y 500 comprimidos recubiertos, los dos últimos de uso hospitalario.

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada: Tramadol HCl 100 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 50, 200 y 500 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, los dos últimos de uso hospitalario.

Solución oral (Gotas): 10% (contiene 100 mg de Tramadol HCl cada ml): Envases con 10 y 20 ml. 1 ml=24 gotas

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

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

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

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

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

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

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

**No lo recomiende a otras personas”.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar**

**la ficha que está en la Página Web de la ANMAT**

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

**ANMAT responde 0800-333-1234”**

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

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

Certificado N ° 51.992

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-68536591 INF PTE

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.05.09 16:57:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.09 16:57:40 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### LIXIDOL

*Comprimidos recubiertos:* **TRAMADOL CLORHIDRATO, 50 mg**

*Solución oral (Gotas):* **TRAMADOL CLORHIDRATO, 100 mg/ml**

*Solución inyectable:* **TRAMADOL CLORHIDRATO, 100 mg/2 ml**

*Comprimidos recubiertos – Solución oral – Solución inyectable*

### **LIXIDOL LP 100**

TRAMADOL CLORHIDRATO, 100 mg

*Comprimidos recubiertos de liberación prolongada*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

## FÓRMULAS

### *LIXIDOL - Comprimidos recubiertos*

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato 50,00 mg. Excipientes: Povidona K30 21,400 mg, Celulosa microcristalina 193,600 mg, Crospovidona 15,000 mg, Croscarmelosa sódica 12,000 mg, Talco 8,000 mg, Estearato de magnesio 2,400 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 2,400 mg, Polietilenglicol 6000 1,120 mg, Dióxido de titanio 2,080 mg.

### *LIXIDOL LP 100 - Comprimidos recubiertos de liberación prolongada*

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Tramadol clorhidrato 100,00 mg. Excipientes: Povidona K-30 6,90 mg, Fosfato tricálcico 201,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa K 100 105,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa K 100 LV 30,00 mg, Estearato de magnesio 2,70 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 8,60 mg, Polietilenglicol 6000 1,68 mg, Dióxido de titanio 3,12 mg, Talco 3,00 mg.

### *LIXIDOL - Solución oral (Gotas)*

Cada ml contiene:

Tramadol clorhidrato 100,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 1,450 mg, Citrato de sodio dihidrato (solución al 10% p/p) csp pH 5,5, Sacarina sódica 5,000 mg, Sucralosa 3,000 mg, Aceite de ricino hidrogenado polioxietilen 40 1,000 mg, Sorbato de potasio 1,500 mg, Glicerina 300,000 mg, Povidona K30 50,000 mg, Esencia de menta líquida 0,700 mg, Propilenglicol 150,000 mg, Agua purificada c.s.p. 1,000 ml.

### *LIXIDOL - Solución Inyectable*

Cada ampolla contiene:

Tramadol clorhidrato 100,0 mg. Excipientes: Acetato de sodio 8,3 mg, Agua para inyección c.s.p. 2,0 ml.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Analgésico opioide de acción central.

### **INDICACIONES**

Tratamiento del dolor moderado a severo.

### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

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

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

### **FARMACOCINÉTICA**

En humanos cerca del 90% del tramadol es absorbido luego de la administración oral. El tiempo medio de absorción es de  $0,38 \pm 0,18$  horas. Su biodisponibilidad oral es de  $68 \pm 13\%$ . Comparado con otros analgésicos opioides la biodisponibilidad absoluta de tramadol es extremadamente alta. Luego de la administración intramuscular en humanos, el tramadol es absorbido rápida y totalmente; el pico máximo de concentración plasmática ( $C_{max}$ ) es alcanzado luego de 45 minutos siendo la biodisponibilidad de casi el 100%.

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

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

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

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

En humanos el tramadol es principalmente transformado en varios metabolitos por N- y O-desmetilación y conjugación de productos O-desmetilados con ácido glucurónico.

Solo el O-desmetil-tramadol es farmacológicamente activo. Se ha demostrado que este metabolito es más potente que la droga madre por un factor 2-4.

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

El tramadol es eliminado muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### *Comprimidos recubiertos y Solución oral (Gotas)*

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

Para el tratamiento del dolor moderado, se administrará una dosis de 50 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 1 comprimido recubierto ó 12 gotas de LIXIDOL 100 mg/ml). Si la analgesia fuere inadecuada aún luego de 30-60 minutos de la administración se podrá administrar una segunda dosis de 50 mg.

Para dolores severos se podrá administrar una dosis de 100 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 2 comprimidos recubiertos de 50 mg ó 24 gotas).

Para los dolores severos tras una intervención quirúrgica es posible que se requiera una dosis más elevada durante las primeras horas. La duración del efecto es de 4 a 8

horas en función de la intensidad del dolor. En general no son necesarias dosis superiores a 400 mg diarios de tramadol clorhidrato (correspondientes a 8 comprimidos recubiertos ó 96 gotas). Sin embargo, para el tratamiento de origen tumoral y dolores severos que se presentan en la fase postoperatoria, podrá ser necesario administrar dosis más elevadas.

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

#### *Comprimidos recubiertos de liberación prolongada*

Con respecto a tramadol en comprimidos recubiertos de liberación prolongada se debe administrar de acuerdo a la siguiente posología de orientación, independientemente de las comidas y sin masticar ó partir, en el caso de *adultos y mayores de 14 años*:

Uno o dos comprimidos de acción prolongada de 100 mg 2 veces al día con suficiente líquido preferentemente de mañana y de noche. En general son suficiente dosis diarias de 400 mg del principio activo, salvo dolores ocasionados por tumores o fuertes dolores postoperatorios que puedan requerir dosis diarias considerablemente más altas. A partir de esta posología recomendada los intervalos entre las dosis pueden ser regulados por el médico según la necesidad individual de cada paciente. En estos casos los intervalos entre dosis no deben ser inferiores a 6 horas.

#### *Solución inyectable*

Para la prescripción del tramadol inyectable se debe aplicar la siguiente posología independientemente de las comidas, en el caso de *adultos y mayores de 14 años*:

Para el tratamiento del dolor moderado se administrará 50 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 1 ml de tramadol solución inyectable). Si la analgesia fuera inadecuada luego de 30 a 60 minutos de administración, se podrá administrar una segunda dosis de 50 mg (correspondiente a 1 ml de solución de tramadol inyectable).

Para dolores severos se podrá administrar una dosis individual de 100 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 2 ml de solución de tramadol inyectable). No son necesarias en líneas generales, dosis superiores a 400 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 8 ml de tramadol solución inyectable). Sin embargo, para el tratamiento de dolores de origen tumoral podrá ser necesaria administrar dosis más elevadas.

Tramadol solución inyectable se administra por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea (al administrar por vía intravenosa en general se administra en una vena superficial del brazo, por vía intramuscular se inyecta en el glúteo).

La inyección intravenosa se debe administrar en forma lenta, inyectando 50 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 1 ml de tramadol solución inyectable) en un minuto o 100 mg de tramadol clorhidrato (correspondiente a 2 ml de tramadol solución inyectable) en dos minutos.

*Empleo en niños:* no se recomienda el uso de tramadol en niños menores de 14 años.

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

*Paciente con disfunción hepática y/o renal*

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

## **CONTRAINDICACIONES**

El tramadol en cualquiera de sus formas está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al tramadol o cualquiera de sus excipientes, en intoxicaciones agudas originadas por alcohol, analgésicos, hipnóticos, opioides u otras drogas psicotrópicas y en pacientes con tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o bien si estos fueron administrados durante 14 días. El tramadol no deberá ser administrado como tratamiento sintomático del síndrome de abstinencia de narcóticos.

## **ADVERTENCIAS**

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

*Abuso y dependencia:* El tramadol puede producir dependencia psíquica y física. En tratamientos prolongados puede disminuir el efecto de tramadol de modo que sea necesario la administración de dosis mayores. En los pacientes con tendencia al uso

indebido o a la dependencia de medicamentos se imponen los tratamientos breves con tramadol sujeto a un muy estricto control médico.

## **PRECAUCIONES**

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

En pacientes sensibles a los opioides, este medicamento sólo debe ser administrado con precaución.

El uso concomitante de tramadol y medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede ocasionar sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar para pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide prescribir tramadol 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.

Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), o si la dosis administrada es marcadamente superior a la recomendada, ya que no puede excluirse que se produzca depresión respiratoria.

### *Síndrome serotoninérgico*

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

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

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

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de



los síntomas. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría

#### *Trastornos respiratorios relacionados con el sueño*

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

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

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

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

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, dependientes de los opiáceos y no suprime el síndrome de abstinencia morfínico.

#### *Insuficiencia suprarrenal*

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

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

Tramadol debe ser utilizado con precaución en pacientes con porfiria aguda debido a que en las pruebas in vitro han mostrado un riesgo de acumulación de porfirina hepática, lo que podría desencadenar una crisis porfírica.

#### *Niños y metabolizadores rápidos CYP2D6*

- Se han notificado casos de pacientes que metabolizan ultra rápido, especialmente en niños.
- Los padres o cuidadores deben ser informados, de la necesidad de supervisar estrechamente al niño, especialmente durante la primera administración, y llamar a un médico o servicio de emergencia si detectan algún signo inusual, incluyendo alteraciones de la consciencia, miosis, vómitos, convulsiones o depresión respiratoria.

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

#### Embarazo

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

#### Trabajo de parto y alumbramiento

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

#### Lactancia

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

#### Uso pediátrico

Ver posología y forma de administración.

#### Uso en geriatría

Ver posología y forma de administración.

#### Interacciones medicamentosas

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

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

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

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

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

El tramadol puede producir crisis convulsivas en pacientes predispuestos o incrementar el potencial de desencadenar convulsiones de los inhibidores selectivos

de la recaptación de serotonina, de los antidepresivos tricíclicos y de los antipsicóticos y de cualquier otro fármaco que reduzca el umbral convulsivo.

La toma de anticoagulantes cumarínicos, por ejemplo, warfarina, junto con Tramadol podría aumentar el efecto de estos medicamentos sobre la coagulación de la sangre y podría producir una hemorragia.

#### Carcinogénesis, tumoragénesis y mutagénesis

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

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

#### **REACCIONES ADVERSAS**

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

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

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

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

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

*Respiratorias:* Muy raras: Depresión respiratoria.

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

*Urogenitales:* Muy raras: Trastorno de la micción.

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

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

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

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

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

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

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

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

### **PRESENTACIONES**

*Comprimidos recubiertos:* envases con 10, 20, 30, 50, 200 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

*Comprimidos recubiertos de liberación prolongada:* envases con 10, 20, 30, 50, 200 y 500 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

*Solución oral (Gotas):* envases con 10 y 20 ml. (1 ml=24 gotas)

*Solución inyectable:* envases con 3, 5 y 50 ampollas, siendo el último para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

#### **FORMA DE CONSERVACIÓN**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

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

Certificado N ° 51.992

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-68536591 PROSP

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.05.09 16:57:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.09 16:57:09 -03:00