



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-49810886-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-49810886-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 BAGÓ S.A solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TRAMA KLOSIDOL / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg – 100 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg – 150 mg – 200 mg; y COMPRIMIDOS / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; aprobada por Certificado N° 44.295.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y 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 BAGÓ S.A propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TRAMA KLOSIDOL / TRAMADOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg – 100 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / TRAMADOL CLORHIDRATO 100 mg – 150 mg – 200 mg; y COMPRIMIDOS / TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-70313139-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospecto obrante en los documento IF-2020-70312951-APN-DERM#ANMAT - IF-2020-70312860-APN-DERM#ANMAT - IF-2020-70312764-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-70312668-APN-DERM#ANMAT - IF-2020-70312568-APN-DERM#ANMAT - IF-2020-70312445-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.295, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-49810886-APN-DGA#ANMAT

DP

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **Trama Klosidol** **Tramadol Clorhidrato 50 mg** **Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido contiene: Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Anhídrido Silíceo Coloidal, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Talco, Estearato de Magnesio, Laca Aluminica Amarillo Ocaso, Celulosa Microcristalina.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Analgésico opioide de acción central.** Código ATC: N02AX02.

#### **INDICACIONES**

Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa en adultos y niños o adolescentes a partir de 12 años de edad.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

##### **Acción farmacológica**

Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo de los receptores opioides mu, delta, kappa, con mayor afinidad por los receptores mu. 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 tiene un efecto antitusivo. A diferencia de la morfina, no se produce un efecto depresor respiratorio en un amplio rango de dosis analgésicas de Tramadol. Además, se producen menos alteraciones sobre la motilidad gastrointestinal.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular son generalmente leves. Se considera que la potencia de Tramadol es un décimo (1/10) a un sexto (1/6) de la potencia de la morfina.

##### **Población pediátrica**

En pacientes pediátricos (desde neonatos hasta 17 años) se comprobó que la eficacia de Tramadol es superior al placebo, y superior o igual al paracetamol, nalbufina, petidina o dosis bajas de morfina, en dosis únicas de hasta 2 mg/kg o en dosis múltiples de hasta 8 mg/kg por día (un máximo de 400 mg por día) para el tratamiento del dolor, incluyendo el dolor posquirúrgico (principalmente abdominal), tras cirugía de extracciones dentales, debido a fracturas, quemaduras y traumatismos, así como otros procesos que cursan con dolor y que requieran un tratamiento analgésico durante al menos 7 días.

El perfil de seguridad de Tramadol fue similar en pacientes adultos y en pacientes pediátricos mayores de 1 año.

## **Farmacocinética**

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración por vía oral y presenta una biodisponibilidad entre 70-90%, administrado en dosis única de 50 ó 100 mg. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50–100 mg de Tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta a más del 90%. La concentración plasmática máxima (C<sub>máx</sub>) después de una dosis oral de 100 mg es aproximadamente 300 ng/ml y se alcanza después de dos horas de la administración.-

Tramadol posee una elevada afinidad tisular (Vd.β: 203 ± 40 L). La unión de Tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20% y esta unión es independiente de la concentración (hasta 10 mcg/ml). La saturación de la unión a las proteínas plasmáticas únicamente ocurre con concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tanto Tramadol como su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades menores en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada).

La metabolización de Tramadol tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Por el momento, se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la droga madre. La vida media beta es 7,9 horas (intervalos 5,4–9,6 horas) y es aproximadamente la del Tramadol.

La inhibición de las isoenzimas CYP3A4 y/o CYP2D6, que participan en la biotransformación de Tramadol, puede afectar la concentración plasmática de Tramadol o de su metabolito activo.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulativa es del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En casos de insuficiencia renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada.

En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3±4,9 horas (Tramadol) y 18,5±9,4 horas (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22,3 horas y 36 horas respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina inferior a 5 ml/min) los valores fueron 11±3,2 horas y 16,9±3 horas; en un caso extremo fueron 19,5 horas y 43,2 horas respectivamente.

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación es aproximadamente 6 horas. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de Tramadol es lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. La relación entre concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/ml.

### ***Población pediátrica***

La farmacocinética de Tramadol y O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y de dosis múltiples en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 16 años es similar a la de los adultos, cuando se ajusta la dosis en relación al peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores.

En niños menores de 1 año, la farmacocinética de Tramadol y O-desmetiltramadol no se ha descrito completamente. En este grupo de edad, la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se estima que los niveles de

actividad del CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura pueden dar lugar a una eliminación lenta y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Tras la administración repetida oral y parenteral de Tramadol, durante 6-26 semanas a ratas y perros así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con Tramadol en los análisis hematológicos, clínico-químicos ni en el examen histológico. Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores a la dosis terapéutica, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso. Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente; los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal.

En ratas, dosis de Tramadol superiores a 50 mg/kg/día causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la tasa de mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso del desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y apertura retrasada de la vagina y de los ojos. La fertilidad de los machos no estuvo afectada. Tras la administración de dosis más elevadas (a partir de 50 mg/kg/día), las hembras mostraron una tasa reducida de embarazo. En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores.

En algunos de los ensayos *in vitro* se observaron indicios de efectos mutagénicos. Los ensayos *in vivo* no demuestran tales efectos. De acuerdo con el conocimiento actual, Tramadol puede ser considerado como un fármaco sin efectos mutagénicos.

Se han realizado estudios sobre el potencial cancerígeno de Tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de incremento, relacionado con el fármaco, de la incidencia de tumores. En el estudio realizado con ratones se observó una mayor incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis) y un incremento en los tumores pulmonares en las hembras en todos los grupos de dosis (significativo pero no dependiente de la dosis).

#### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se ajustará según criterio médico al tipo y a la intensidad del dolor, así como a la respuesta clínica de cada paciente, a fin de alcanzar la dosis mínima que proporcione el efecto analgésico deseado. No se debería superar una dosis máxima diaria de 400 mg, salvo situaciones excepcionales, bajo estricto control médico (por ejemplo primeras horas de dolor posoperatorio muy intenso, dolor de origen neoplásico, etc.). Como posología de orientación se aconseja:

##### **Adultos y niños o adolescentes mayores de 12 años**

La dosis inicial habitual de Tramadol es de 50-100 mg (1- 2 comprimidos de **Trama Klosidol**). Si el alivio del dolor no resulta adecuado, puede administrarse 50 ó 100 mg cada 4-6 horas, sin sobrepasar una dosis diaria de 400 mg (8 comprimidos de **Trama Klosidol**).

No se recomienda el uso de Tramadol en aquellos niños metabolizadores ultrarápidos o con problemas respiratorios (incluida apnea obstructiva del sueño) sometidos a adenoidectomía / amigdalectomía, debido al posible riesgo de depresión respiratoria que puede ser mortal (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Se han notificado casos de sobredosis accidental y casos de metabolizadores ultrarápidos en niños (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-Niños y metabolizadores rápidos CYP2D6" y "SOBREDOSIFICACIÓN").

##### **Poblaciones especiales**

### ***Población pediátrica (menores de 12 años)***

**Trama Klosidol** en comprimidos no es la forma farmacéutica adecuada para administrar en niños menores de 12 años. Existen otras formas farmacéuticas alternativas del medicamento apropiadas para dosificar en estos casos (**Trama Klosidol Solución Oral-Gotas**).

### ***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 mayores de 75 años puede producirse una prolongación de la eliminación del Tramadol. 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 se debe considerar la prolongación de los intervalos de dosificación cuidadosamente, según las necesidades del paciente. En casos de insuficiencia renal y/o hepática grave no se recomienda el uso de **Trama Klosidol**.

### **Modo de administración**

Se deben ingerir los comprimidos con suficiente líquido y junto con o separado de las comidas.

### **Duración de la administración**

**Trama Klosidol** no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado con **Trama Klosidol**, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y en intervalos breves, con pausas en el tratamiento de ser necesario, para establecer si se requiere proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

## **CONTRAINDICACIONES**

No se debe administrar **Trama Klosidol** en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida al Tramadol, o a algún componente de la formulación.
- Embarazo y período de lactancia.
- Intoxicación aguda causada por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides o psicotrópicos.
- Pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de la aminooxidasa (IMAO) o que los hayan recibido durante los últimos 14 días.
- Epilepsia no controlada con el tratamiento.
- Pacientes en tratamiento por síndrome de abstinencia a opiáceos. En casos de abuso o dependencia de drogas, Tramadol no debe utilizarse como sustituto de la droga, ya que no suprime los síntomas de privación.
- Insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina <10 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia respiratoria grave.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Trama Klosidol** puede administrarse, únicamente bajo precauciones especiales, en pacientes con dependencia a opioides, en casos de traumatismo de cráneo, shock, alteración de la conciencia de origen desconocido, trastornos que afecten el centro respiratorio o la función respiratoria y en casos de hipertensión endocraneana. Tramadol sólo debe ser administrado con precaución en pacientes susceptibles a opiáceos.

No debe utilizarse bajo anestesia ligera (con enflurane y óxido nítrico) ya que se ha informado de potenciación del recuerdo intraoperatorio.

Tramadol debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (*clearance* de creatinina <30 ml/min) o trastornos hepáticos y se deberá aumentar los intervalos entre dosis.

Se recomienda, siempre que sea posible en casos de tratamientos crónicos, ajustar la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis final recomendada con el fin de evitar la aparición de reacciones adversas tales como: náuseas, vómitos, somnolencia y sedación.

### **Depresión respiratoria**

En pacientes con depresión respiratoria o a quienes se administren concomitantemente fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) (ver “Interacciones medicamentosas”), o cuando la dosis diaria máxima administrada supere significativamente a la recomendada (ver “SOBREDOSIFICACIÓN”), el tratamiento debe realizarse con extrema precaución debido a que en estos casos no se puede descartar el riesgo de que se produzca depresión respiratoria.

### **Uso con depresores del SNC**

Tramadol debería utilizarse con precaución y en dosis reducidas cuando se lo administra a pacientes que reciben depresores del SNC tales como alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos.

El uso concomitante de Tramadol y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, el uso concomitante con medicamentos sedantes debe reservarse para los pacientes en los que las opciones alternativas de tratamiento no son posibles. Si se toma la decisión de prescribir Tramadol concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda informar a los pacientes y su entorno para que conozcan estos síntomas (ver “Interacciones medicamentosas”).

### **Riesgo de convulsiones**

Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes tratados con Tramadol, aún con la administración de dosis dentro del rango recomendado. El riesgo de sufrir convulsiones aumenta con el uso de dosis diarias que exceden el máximo recomendado (400 mg). El uso concomitante de Tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben otros fármacos que reducen el umbral de convulsiones.

Los pacientes epilépticos o susceptibles a sufrir crisis epilépticas se podrán tratar con Tramadol sólo cuando sea absolutamente necesario, es decir si los beneficios superan los riesgos del tratamiento.

### **Abuso y dependencia**

Tramadol puede producir tolerancia y dependencia física y psíquica, en especial después del uso a largo plazo.

En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de fármacos, **Trama Klosidol** sólo debe ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes dependientes de los opioides. Aunque es un agonista opioide, Tramadol no puede suprimir los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.

### **Síndrome de abstinencia**

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con **Trama Klosidol**, es aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

### **Porfiria aguda**

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

#### **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. Si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis terapéuticas habituales.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, miosis, náuseas, vómitos, constipación y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal.

#### **Uso posoperatorio en niños**

Existen casos reportados en donde Tramadol administrado en el posoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca reacciones adversas raras, pero potencialmente mortales. En consecuencia, se deben extremar las precauciones cuando se administre Tramadol a niños para el alivio del dolor posoperatorio 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.

#### **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.

#### **Interacciones medicamentosas**

**Trama Klosidol** no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la MAO (ver “CONTRAINDICACIONES”).

En pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los últimos 14 días previos a la utilización del opioide petidina se han observado interacciones con riesgo de vida y que afectan al sistema nervioso central, la función respiratoria y cardiovascular. Las mismas interacciones con inhibidores de la MAO podrían observarse también durante el tratamiento con Tramadol.

La administración simultánea de Tramadol con fármacos que también son depresores del SNC, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos en dicho sistema (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

El uso concomitante de Tramadol con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o sustancias relacionadas aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido a la acción aditiva de ambos como depresores del SNC. La dosis y duración del tratamiento concomitante deben ser limitadas (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).



Se debe evitar el uso de Tramadol en pacientes que están bajo tratamiento con inhibidores del citocromo P-450, tales como ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina e isoniacida, ya que pueden aumentar las concentraciones séricas de Tramadol y llevar a un aumento de la toxicidad del mismo. Se recomienda no utilizar Tramadol concomitantemente con estos fármacos ya que la asociación puede provocar síndrome serotoninérgico.

Los resultados de estudios farmacocinéticos han demostrado que es improbable la ocurrencia de interacciones clínicamente relevantes tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción de Tramadol.

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 y noradrenalina (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, ISRS, IRSN, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo: movimientos clónicos espontáneos, movimientos clónicos oculares inducidos con agitación y diaforesis, temblor e hiperreflexia, hipertensión y temperatura corporal superior a 38 °C.

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

La administración concomitante de Tramadol con derivados cumarínicos (por ejemplo, warfarina o acenocumarol) debe ser monitorizada con cuidadosamente ya que se han comunicado casos de aumento del RIN (razón internacional normalizada) y equimosis.

En un número limitado de estudios, la administración pre o posoperatoria del antiemético antagonista 5-HT<sub>3</sub>, ondansetrón, aumentó el requerimiento de Tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.

En pacientes que reciben neurolépticos u otros medicamentos que se conoce que inducen convulsiones, existe un aumento de la incidencia de las convulsiones epilépticas.

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

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### ***Fertilidad***

La vigilancia posterior al inicio de la comercialización no sugiere que Tramadol tenga algún efecto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

#### ***Embarazo***

Estudios con Tramadol en animales revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. La seguridad de la administración durante el embarazo humano no ha sido suficientemente comprobada, por lo cual **Trama Klosidol** no debe ser usado durante el embarazo.

Administrado antes o durante el parto, Tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede producir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. La administración prolongada de Tramadol durante el embarazo puede ocasionar síntomas de abstinencia en el recién nacido.

### ***Lactancia***

Aproximadamente 0,1% de la dosis de Tramadol administrada a la madre se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso en esta situación. En el período 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. Ante la eventualidad de la administración de una dosis única de Tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

### **Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y/o manejar maquinarias**

Evitar conducir o manejar maquinaria peligrosa. Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas que requieren especial atención o potencialmente peligrosas (por ejemplo, conducir un vehículo o utilizar maquinarias), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros fármacos como alcohol u otros psicotrópicos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinarias si sienten somnolencia, mareos o alteraciones visuales mientras toman **Trama Klosidol**, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no se ve afectada.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y vértigo, las cuales se presentan en más del 10% de los pacientes.

Las diferentes frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 y <1/10), poco frecuentes (1/1000 y <1/100), raras (1/10000 y <1/1000), muy raras ( $\leq$ 1/10000), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

**Raras:** reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

**Raras:** alteraciones del apetito

**Frecuencia no conocida:** hipoglucemia.

#### **Trastornos psiquiátricos**

**Raras:** alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden observarse reacciones adversas psiquiátricas tras la administración de Tramadol variando de forma individual en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general disminuida, en algunas ocasiones aumentada), y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo, toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede producirse dependencia al fármaco.

Pueden presentarse síntomas de abstinencia, similares a los que aparecen con la abstinencia de opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas observados muy raramente tras la discontinuación de Tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesias, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (por ejemplo, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

#### **Trastornos del sistema nervioso**

**Muy frecuentes:** mareos.

**Frecuentes:** cefaleas y somnolencia.

**Raras:** parestesia, temblor, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, coordinación anormal, síncope y trastornos del habla.

Se han comunicado convulsiones epileptiformes, tras la administración de dosis altas de Tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

#### **Trastornos oculares**

**Raras:** miosis, visión borrosa, midriasis.

#### **Trastornos cardiovasculares**

**Poco frecuentes:** efectos sobre la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión ortostática o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

**Raras:** bradicardia, hipertensión arterial.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

**Raras:** depresión respiratoria, disnea.

Tras la administración de dosis que exceden considerablemente las dosis recomendadas o la administración concomitante con otros fármacos depresores del SNC (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”), puede presentarse una depresión respiratoria.

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

#### **Trastornos gastrointestinales**

**Muy frecuentes:** náuseas.

**Frecuentes:** constipación, sequedad de boca y vómitos.

**Poco frecuentes:** sensación de vómito inminente, molestias gastrointestinales (sensación de opresión epigástrica, distensión), diarrea.

#### **Trastornos hepatobiliares**

En algunos casos aislados, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

**Frecuentes:** hiperhidrosis.

**Poco frecuentes:** reacciones cutáneas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria).

#### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

**Raras:** debilidad motora.

#### **Trastornos renales y urinarios**

**Raras:** trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

#### **Trastornos generales**

**Frecuentes:** fatiga.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

La intoxicación con Tramadol suele presentarse con un cuadro sintomatológico similar al de otros analgésicos de efecto central (opioides), en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la conciencia incluso coma, convulsiones y depresión respiratoria o paro respiratorio.

Se deben observar las normas generales de tratamiento de las emergencias consistentes en mantener la vía aérea libre (aspiración), y las funciones respiratorias y circulatorias según el cuadro sintomatológico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto

naloxona. En estudios en animales, naloxona ha demostrado carecer de efecto sobre las convulsiones. En estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formas farmacéuticas para administración oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico sólo se recomiendan dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de Tramadol. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formas farmacéuticas de liberación prolongada.

El Tramadol sérico sólo es eliminado mediante hemodiálisis o hemofiltración en cantidades mínimas. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por Tramadol exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

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

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 100, 500 y 1000 Comprimidos redondos, grabados con la sigla TRK en una de las caras y el logo Bagó en la otra, ranurados, color anaranjado pálido, siendo las tres últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.**

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRAMA KLOSIDOL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

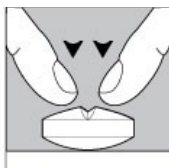
Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.44.295.  
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde: 0800-333-1234

ANTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE FRACCIONAR EL COMPRIMIDO, PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA:

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.





*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad autónoma de Buenos Aires.

Tel.: (011) 4344-2000/19.



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-49810886 PROSP 1

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.10.19 11:54:11 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.19 11:54:11 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **Trama Klosidol Tramadol Clorhidrato 50 mg Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **Este Medicamento es Libre de Gluten.**

**Lea toda esta información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

#### **Contenido de la información para el paciente:**

- 1. QUÉ ES TRAMA KLOSIDOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRAMA KLOSIDOL**
- 3. CÓMO USAR TRAMA KLOSIDOL**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE TRAMA KLOSIDOL**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **1. QUÉ ES TRAMA KLOSIDOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

**Trama Klosidol** contiene Tramadol, 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.

**Trama Klosidol** está indicado para el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa en adultos y niños o adolescentes a partir de 12 años de edad.

#### **2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRAMA KLOSIDOL**

##### **No tome Trama Klosidol:**

- si es alérgico a Tramadol o a cualquiera de los componentes de este medicamento;
- en caso de intoxicación aguda originada por alcohol, medicamentos para dormir, analgésicos u otros medicamentos psicótropicos (para el tratamiento de distintas enfermedades de la salud mental);

- si está tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión, o si los ha tomado en los últimos 14 días antes de iniciar el tratamiento con **Trama Klosidol** (ver “Uso de otros medicamentos”);
- si padece epilepsia que no esté controlada con el tratamiento;
- para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos;
- si está embarazada o en período de lactancia;
- si padece insuficiencia respiratoria, renal o hepática grave.

**Tenga especial cuidado con Trama Klosidol y consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento si:**

- tiene o ha tenido dependencia a otros analgésicos potentes (opioides) o tendencia al abuso o a la dependencia de fármacos. Tenga en cuenta que Tramadol puede provocar dependencia física y psicológica.
- presenta disminución del nivel de consciencia (si piensa que se va a desmayar).
- padece alguna dificultad para respirar.
- es epiléptico o padece crisis convulsivas no controladas con tratamiento, porque el riesgo de sufrir convulsiones puede aumentar. Se han notificado crisis epilépticas en pacientes que estaban tomando Tramadol a la dosis recomendada. El riesgo puede aumentar cuando la dosis excede la dosis máxima diaria recomendada (400 mg) o al usar conjuntamente otros fármacos que también puedan producir convulsiones (ver “Uso de otros medicamentos”).
- padece alguna enfermedad de hígado o de riñón o está realizando diálisis.
- padece porfiria aguda.
- ha sufrido recientemente un traumatismo craneoencefálico o padece alguna enfermedad cerebral.

En algunas personas, puede suceder que no se consiga un alivio suficiente del dolor o que cuando se utiliza Tramadol durante un período de tiempo prolongado, su efecto se vea disminuido (desarrollo de tolerancia). En ambos casos debe consultar a su médico quien le indicará la dosis adecuada.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

**Uso en pacientes pediátricos**

**Trama Klosidol** en Comprimidos no es la forma farmacéutica adecuada para administrar en niños menores de 12 años. Existen otras formas farmacéuticas alternativas del medicamento apropiadas para dosificar en estos casos (**Trama Klosidol Solución Oral-Gotas**). No se recomienda el uso de Tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas pueden empeorar en estos niños.

En especial en niños, la primera administración de Tramadol debe realizarse bajo estricta observación. En caso de signos de advertencia (como alteraciones de la consciencia, estrechamiento de las pupilas, vómitos, convulsiones, respiración muy lenta), llame a un médico de inmediato o consulte a un servicio de emergencia (ver sección "Si toma más **Trama Klosidol** del que debiera").

**Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica o derivados de hierbas, ya que algunos medicamentos pueden afectar la acción de otros.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes:



- inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), utilizados para el tratamiento de la depresión.
- carbamazepina (para crisis epilépticas) u ondansetrón (para prevenir las náuseas), debido a que tanto el efecto como la duración del alivio del dolor que produce Tramadol pueden verse reducidos.
- medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas, tranquilizantes, medicamentos para dormir, otros analgésicos como morfina y codeína (incluso cuando se usa para el tratamiento de la tos) y alcohol. El uso concomitante aumenta el riesgo de sufrir sedación, somnolencia, mareos, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga de forma rigurosa la recomendación de dosis indicada por su médico. Puede ser útil informar a sus familiares sobre los signos y síntomas indicados anteriormente. Informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas.
- medicamentos utilizados para tratar enfermedades de la salud mental como antidepresivos (como tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSN], bupropion, mirtazapina) y antipsicóticos.
- anticoagulantes como acenocumarol o warfarina, ya que puede aumentar el riesgo de sangrados.
- antimicóticos, utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos como ketoconazol.
- antibióticos, utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias como isoniazida, eritromicina o antivirales como ritonavir u otros medicamentos que pueden aumentar la acumulación de Tramadol y, por lo tanto, sus efectos adversos (como, por ejemplo, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, amitriptilina).
- otros fármacos agonistas / antagonistas de los receptores opioides (por ejemplo, nalbufina, buprenorfina, petidina).

#### **Toma de Trama Klosidol con alimentos y alcohol**

No consuma alcohol durante el tratamiento con **Trama Klosidol**, ya que el alcohol puede intensificar los efectos del mismo. Los alimentos no influyen sobre el efecto de Tramadol.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Existe muy poca información disponible sobre la seguridad de Tramadol en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe usar Tramadol si está embarazada.

Informe a su médico si está amamantando o tiene intención de amamantar. Tramadol se excreta en la leche materna. Su médico decidirá si recomendarle que interrumpa la lactancia o que discontinúe el Tramadol, considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

#### **Conducción de vehículos y uso de maquinarias**

Consulte a su médico si puede conducir vehículos o utilizar maquinarias durante el tratamiento con **Trama Klosidol**. Es importante que antes de conducir vehículos o utilizar maquinarias, observe cómo le afecta este medicamento. No conduzca ni utilice maquinarias 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.

## **2. CÓMO USAR TRAMA KLOSIDOL**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, debiendo tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le haya indicado. Su médico le indicará la dosis adecuada en función de la intensidad del dolor y su sensibilidad individual. No tome más de 400 mg de Tramadol al día, salvo que su médico así se lo haya indicado.

La posología media orientativa es, a menos que su médico le haya dado instrucciones distintas:

#### **Adultos y niños o adolescentes mayores de 12 años**

Normalmente, la dosis inicial es de 1 o 2 Comprimidos de **Trama Klosidol** (50-100 mg de Tramadol). Si el alivio del dolor no resulta adecuado, su médico puede indicarle continuar administrándose 50 ó 100 mg cada 4-6 horas, sin sobrepasar una dosis diaria de 400 mg (8 comprimidos de **Trama Klosidol**).

No debe tomar **Trama Klosidol** más tiempo del estrictamente necesario. Si requiere un tratamiento prolongado, su médico controlará a intervalos regulares si debe continuar el tratamiento con este medicamento y con qué dosis.

#### **Modo de administración**

Los Comprimidos de **Trama Klosidol** se administran por vía oral con suficiente líquido. Puede tomar los Comprimidos tanto junto como separado de las comidas.

#### **Si olvidó tomar Trama Klosidol**

Debe continuar tomando **Trama Klosidol** tal como le ha indicado su médico.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, simplemente continúe tomando **Trama Klosidol** como lo ha estado haciendo hasta el momento.

#### **Si toma más Trama Klosidol del que debiera**

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Trama Klosidol**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777*

#### **Si interrumpe el tratamiento con Trama Klosidol**

No interrumpa el tratamiento sin consultar a su médico. Su médico le informará cuándo y cómo interrumpirlo, lo que suele hacerse reduciendo la dosis gradualmente para disminuir el riesgo de presentar efectos adversos (síntomas de abstinencia).

Generalmente no suelen presentarse efectos adversos cuando se interrumpe el tratamiento con Tramadol. Sin embargo, en raras ocasiones, las personas que han estado tomando Tramadol durante tiempo prolongado pueden no sentirse bien al interrumpir el tratamiento abruptamente. En estos casos puede presentarse agitación, ansiedad, nerviosismo, temblores, hiperactividad, dificultad para dormir o problemas en la digestión o el tránsito intestinal. En muy pocas personas se observó ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picazón, sensación de hormigueo, entumecimiento y zumbidos en los oídos (acúfenos). En muy raras ocasiones han sido detectados síntomas inusuales del sistema nervioso central como confusión, delirios, cambio de percepción de la personalidad (despersonalización), y cambio en la percepción de la realidad (desrealización) o delirios de persecución (paranoia). Si presentara alguno de estos síntomas después de interrumpir el tratamiento con Tramadol, consulte a su médico.

### **3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Como todos los medicamentos, **Trama Klosidol** puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar **Trama Klosidol** y consulte a su médico o concurra inmediatamente a un centro asistencial si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, constipación, falta de apetito o síntomas de una reacción alérgica tales como sarpullido, hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar o respirar.

**Otros posibles efectos adversos con Tramadol son:**

***Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)***

- Mareos.
- Náuseas.

***Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)***

- Dolor de cabeza y adormecimiento,
- Fatiga.
- Vómitos, constipación, sequedad de boca.
- Sudoración (hiperhidrosis).

***Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)***

- Palpitaciones, latidos cardíacos rápidos, disminución de la presión arterial al incorporarse, desmayo. Estos efectos adversos pueden ocurrir particularmente en pacientes que realizan un esfuerzo físico.
- Deseo de vomitar (arcadas), molestias gastrointestinales (por ejemplo sensación de plenitud, pesadez), diarrea.
- Reacciones cutáneas (por ejemplo, picazón, erupción cutánea, urticaria).

***Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)***

- Reacciones alérgicas (por ejemplo dificultad para respirar, sibilancias, erupción en la piel) o shock (fallo circulatorio repentino).
- Latidos del corazón enlentecidos, aumento de la presión arterial.
- Sensaciones de picazón, hormigueo o entumecimiento, temblor, convulsiones, contracción involuntaria de los músculos, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla. Las convulsiones se producen principalmente tras el uso de dosis elevadas de Tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea otro medicamento que pueda producirlas.
- Cambios en el apetito.
- Visión borrosa, dilatación excesiva de las pupilas o contracción de las pupilas.
- Respiración lenta, sensación de falta de aire. Si se exceden las dosis recomendadas o si se toma Tramadol de forma concomitante con otros medicamentos que deprimen la función cerebral se puede producir una disminución de la frecuencia respiratoria.
- Debilidad muscular.
- Dificultad o dolor al orinar, menor cantidad de orina de lo normal.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden aparecer alteraciones psicológicas tras el tratamiento con Tramadol. Su intensidad y naturaleza puede variar (según la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estas pueden presentarse como cambios del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (habitualmente disminución y ocasionalmente aumento) y alteración de los sentidos y de la percepción que pueden conducir a errores en el juicio. Si se usa Tramadol durante períodos de tiempo prolongados, éste puede producir dependencia, aunque el riesgo es muy bajo. Cuando se interrumpe el tratamiento de forma abrupta, puede ocurrir un síndrome de abstinencia (ver

“Si interrumpe el tratamiento con **Trama Klosidol**”).

**Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas)**

- Aumento de enzimas producidas por el hígado.

**Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.

#### **4. CONSERVACIÓN DE TRAMA KLOSIDOL**

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.**

No utilice **Trama Klosidol** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

#### **5. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

##### **Composición de Trama Klosidol**

El principio activo es Tramadol Clorhidrato.

Cada Comprimido contiene: Tramadol Clorhidrato 50 mg. Los demás componentes son: Anhídrido Silícico Coloidal, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Talco, Estearato de Magnesio, Laca Aluminica Amarillo Ocaso, Celulosa Microcristalina.

##### **Aspecto de Trama Klosidol y contenido del envase**

Envases conteniendo 10 y 20 Comprimidos redondos, grabados con la sigla TRK en una de las caras y el logo Bagó en la otra, ranurados, color anaranjado pálido.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRAMA KLOSIDOL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 011-4344-2216.

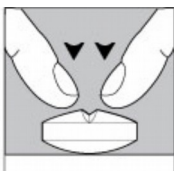
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.

Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

ANTE LA PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE FRACCIONAR EL COMPRIMIDO, PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA:

Apoyar el comprimido sobre una superficie rígida y plana, y presionar a ambos lados de la ranura hasta lograr el corte.





*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-49810886 INF PAC 1

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.10.19 11:53:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.19 11:53:40 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **Trama Klosidol 100 - 150 - 200 Tramadol Clorhidrato 100 -150 -200 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

**Lea toda esta información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

**Contenido de la información para el paciente:**

- 1. QUÉ ES TRAMA KLOSIDOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRAMA KLOSIDOL**
- 3. CÓMO USAR TRAMA KLOSIDOL**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE TRAMA KLOSIDOL**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **1. QUÉ ES TRAMA KLOSIDOL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

**Trama Klosidol** contiene Tramadol, 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.

**Trama Klosidol** está indicado para el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa en adultos y niños o adolescentes a partir de 12 años de edad.

#### **2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRAMA KLOSIDOL**

**No tome Trama Klosidol:**

- Si es alérgico a Tramadol o a cualquiera de los componentes de este medicamento;
- En caso de intoxicación aguda originada por alcohol, medicamentos para dormir, analgésicos u otros medicamentos psicótropicos (para el tratamiento de distintas enfermedades de la salud mental);
- Si está tomando inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión, o si los ha tomado en los últimos 14 días antes de iniciar el tratamiento con **Trama Klosidol** (ver “Uso de otros medicamentos”);
- Si padece epilepsia que no esté controlada con el tratamiento;
- para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos;
- Si está embarazada o en período de lactancia;
- Si padece insuficiencia respiratoria, renal o hepática grave.

**Tenga especial cuidado con Trama Klosidol y consulte a su médico antes de iniciar el tratamiento si:**

- Tiene o ha tenido dependencia a otros analgésicos potentes (opioides) o tendencia al abuso o a la dependencia de fármacos. Tenga en cuenta que Tramadol puede provocar dependencia física y psicológica.
- Presenta disminución del nivel de consciencia (si piensa que se va a desmayar).
- Padece alguna dificultad para respirar.
- Es epiléptico o padece crisis convulsivas no controladas con tratamiento, porque el riesgo de sufrir convulsiones puede aumentar. Se han notificado crisis epilépticas en pacientes que estaban tomando Tramadol a la dosis recomendada. El riesgo puede aumentar cuando la dosis excede la dosis máxima diaria recomendada (400 mg) o al usar conjuntamente otros fármacos que también puedan producir convulsiones (ver "Uso de otros medicamentos").
- Padece alguna enfermedad de hígado o de riñón o está realizando diálisis.
- padece porfiria aguda.
- Ha sufrido recientemente un traumatismo craneoencefálico o padece alguna enfermedad cerebral.

En algunas personas, puede suceder que no se consiga un alivio suficiente del dolor o que cuando se utiliza Tramadol durante un período de tiempo prolongado, su efecto se vea disminuido (desarrollo de tolerancia). En ambos casos debe consultar a su médico quien le indicará la dosis adecuada.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriormente mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

**Uso en pacientes pediátricos**

**Trama Klosidol** en comprimidos no es la forma farmacéutica adecuada para administrar en niños menores de 12 años. Existen otras formas farmacéuticas alternativas del medicamento apropiadas para dosificar en estos casos (**Trama Klosidol Solución Oral-Gotas**). No se recomienda el uso de Tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas pueden empeorar en estos niños.

En especial en niños, la primera administración de Tramadol debe realizarse bajo estricta observación. En caso de signos de advertencia (como alteraciones de la consciencia, estrechamiento de las pupilas, vómitos, convulsiones, respiración muy lenta), llame a un médico de inmediato o consulte a un servicio de emergencia (ver sección "Si toma más **Trama Klosidol** del que debiera").

**Información importante sobre los componentes de Trama Klosidol**

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Trama Klosidol**

**Uso de Trama Klosidol con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica o derivados de hierbas, ya que algunos medicamentos pueden afectar la acción de otros.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes:

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), utilizados para el tratamiento de la depresión.
- Carbamazepina (para crisis epilépticas) u ondansetrón (para prevenir las náuseas), debido a que tanto el efecto como la duración del alivio del dolor que produce Tramadol pueden verse reducidos.



- Medicamentos sedantes tales como benzodiacepinas, tranquilizantes, medicamentos para dormir, otros analgésicos como morfina y codeína (incluso cuando se usa para el tratamiento de la tos) y alcohol. El uso concomitante aumenta el riesgo de sufrir sedación, somnolencia, mareos, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga de forma rigurosa la recomendación de dosis indicada por su médico. Puede ser útil informar a sus familiares sobre los signos y síntomas indicados anteriormente. Informe a su médico si experimenta alguno de estos síntomas.
- Medicamentos utilizados para tratar enfermedades de la salud mental como antidepresivos (como tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS], inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSN], bupropion, mirtazapina) y antipsicóticos.
- Anticoagulantes como acenocumarol o warfarina, ya que puede aumentar el riesgo de sangrados.
- Antimicóticos, utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por hongos como ketoconazol.
- Antibióticos, utilizados para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias como isoniazida, eritromicina o antivirales como ritonavir u otros medicamentos que pueden aumentar la acumulación de Tramadol y, por lo tanto, sus efectos adversos (como, por ejemplo, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, amitriptilina).
- Otros fármacos agonistas / antagonistas de los receptores opioides (por ejemplo, nalbufina, buprenorfina, petidina).

#### **Toma de Trama Klosidol con alimentos y alcohol**

No consuma alcohol durante el tratamiento con **Trama Klosidol**, ya que el alcohol puede intensificar los efectos del mismo. Los alimentos no influyen sobre el efecto de Tramadol.

#### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Existe muy poca información disponible sobre la seguridad de Tramadol en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no debe usar Tramadol si está embarazada.

Informe a su médico si está amamantando o tiene intención de amamantar. Tramadol se excreta en la leche materna. Su médico decidirá si recomendarle que interrumpa la lactancia o que discontinúe el Tramadol, considerando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

#### **Conducción de vehículos y uso de maquinarias**

Consulte a su médico si puede conducir vehículos o utilizar maquinarias durante el tratamiento con **Trama Klosidol**. Es importante que antes de conducir vehículos o utilizar maquinarias, observe cómo le afecta este medicamento. No conduzca ni utilice maquinarias 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.

### **3. CÓMO USAR TRAMA KLOSIDOL**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, debiendo tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Su médico le indicará la dosis adecuada en función de la intensidad del dolor y su sensibilidad individual. No tome más de 400 mg de Tramadol al día, salvo que su médico así se lo haya indicado.

La posología media orientativa es, a menos que su médico le haya dado instrucciones distintas:

#### **Adultos y niños o adolescentes mayores de 12 años**

Un comprimido de liberación prolongada de Tramadol de 100 mg (**Trama Klosidol 100**) dos veces al día (equivalente a 200 mg de Tramadol por día), preferiblemente por la mañana y por la noche.

Si es necesario, su médico le puede prescribir una dosis diferente y más apropiada de este medicamento. Si es necesario, su médico podrá aumentar la dosis hasta 150 mg (1 Comprimido de Liberación Prolongada de **Trama Klosidol 150**) o 200 mg (1 Comprimido de Liberación Prolongada de **Trama Klosidol 200**) dos veces al día (equivalente a 300 mg – 400 mg de Tramadol por día, respectivamente).

#### **Modo de administración**

Los comprimidos de liberación prolongada de **Trama Klosidol** se administran por vía oral. Siempre se deben tragar los comprimidos enteros, sin dividir ni masticar, con suficiente líquido, preferiblemente por la mañana y por la noche. Puede tomar el comprimido con el estómago vacío o con las comidas.

**Trama Klosidol** no debe administrarse durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si requiere un tratamiento prolongado, su médico controlará a intervalos cortos y regulares (si es necesario con interrupciones en el tratamiento) si debe continuar el tratamiento y con qué dosis. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

#### **Si olvidó tomar Trama Klosidol**

Debe continuar tomando **Trama Klosidol** tal como le ha indicado su médico.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas, simplemente continúe tomando **Trama Klosidol** como lo ha estado haciendo hasta el momento.

#### **Si toma más Trama Klosidol del que debiera**

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Trama Klosidol**, contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

#### **Si interrumpe el tratamiento con Trama Klosidol**

No interrumpa el tratamiento sin consultar a su médico. Su médico le informará cuándo y cómo interrumpirlo, lo que suele hacerse reduciendo la dosis gradualmente para disminuir el riesgo de presentar efectos adversos (síntomas de abstinencia).

Generalmente no suelen presentarse efectos adversos cuando se interrumpe el tratamiento con Tramadol. Sin embargo, en raras ocasiones, las personas que han estado tomando Tramadol durante tiempo prolongado pueden no sentirse bien al interrumpir el tratamiento abruptamente. En estos casos puede presentarse agitación, ansiedad, nerviosismo, temblores, hiperactividad, dificultad para dormir o problemas en la digestión o el tránsito intestinal. En muy pocas personas se observó ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picazón, sensación de hormigueo, entumecimiento y zumbidos en los oídos (acúfenos). En muy raras ocasiones han sido detectados síntomas inusuales del sistema nervioso central como confusión, delirios, cambio de percepción de la personalidad (despersonalización), y cambio en la percepción de la realidad (desrealización) o delirios de persecución (paranoia).

Si presentara alguno de estos síntomas después de interrumpir el tratamiento con Tramadol, consulte a su médico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Como todos los medicamentos, **Trama Klosidol** puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar **Trama Klosidol** y consulte a su médico o concurra inmediatamente a un centro asistencial si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, constipación, falta de apetito o síntomas de una reacción alérgica tales como sarpullido, hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar o respirar.

**Otros posibles efectos adversos con Tramadol son:**

***Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)***

- Mareos.
- Náuseas.

***Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)***

- Dolor de cabeza y adormecimiento,
- Fatiga.
- Vómitos, constipación, sequedad de boca.
- Sudoración (hiperhidrosis).

***Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)***

- Palpitaciones, latidos cardíacos rápidos, disminución de la presión arterial al incorporarse, desmayo. Estos efectos adversos pueden ocurrir particularmente en pacientes que realizan un esfuerzo físico.
- Deseo de vomitar (arcadas), molestias gastrointestinales (por ejemplo sensación de plenitud, pesadez), diarrea.
- Reacciones cutáneas (por ejemplo, picazón, erupción cutánea, urticaria).

***Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)***

- Reacciones alérgicas (por ejemplo dificultad para respirar, sibilancias, erupción en la piel) o shock (fallo circulatorio repentino).
- Latidos del corazón enlentecidos, aumento de la presión arterial.
- Sensaciones de picazón, hormigueo o entumecimiento, temblor, convulsiones, contracción involuntaria de los músculos, movimientos descoordinados, pérdida transitoria de la consciencia (síncope), trastornos del habla. Las convulsiones se producen principalmente tras el uso de dosis elevadas de Tramadol o cuando se ha tomado de forma simultánea otro medicamento que pueda producirlas.
- Cambios en el apetito.
- Visión borrosa, dilatación excesiva de las pupilas o contracción de las pupilas.
- Respiración lenta, sensación de falta de aire. Si se exceden las dosis recomendadas o si se toma Tramadol de forma concomitante con otros medicamentos que deprimen la función cerebral se puede producir una disminución de la frecuencia respiratoria.
- Debilidad muscular.
- Dificultad o dolor al orinar, menor cantidad de orina de lo normal.
- Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden aparecer alteraciones psicológicas tras el tratamiento con Tramadol. Su intensidad y naturaleza puede variar (según la personalidad del paciente y la duración del tratamiento). Estas pueden presentarse como cambios del estado de ánimo (normalmente euforia, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (habitualmente disminución

y ocasionalmente aumento) y alteración de los sentidos y de la percepción que pueden conducir a errores en el juicio. Si se usa Tramadol durante períodos de tiempo prolongados, éste puede producir dependencia, aunque el riesgo es muy bajo. Cuando se interrumpe el tratamiento de forma abrupta, puede ocurrir un síndrome de abstinencia (ver “Si interrumpe el tratamiento con **Trama Klosidol**”).

***Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 personas)***

- Aumento de enzimas producidas por el hígado.

***Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)***

- Disminución del nivel de azúcar en sangre.

## **5. CONSERVACIÓN DE TRAMA KLOSIDOL**

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

No utilice **Trama Klosidol** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

## **6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Composición de Trama Klosidol**

El principio activo es Tramadol Clorhidrato.

**Trama Klosidol 100:** cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene: Tramadol Clorhidrato 100 mg. Los demás componentes son: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (\*2), Óxido de Hierro Amarillo.

**Trama Klosidol 150:** cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene: Tramadol Clorhidrato 150 mg. Los demás componentes son: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (\*2), Óxido de Hierro Rojo.

**Trama Klosidol 200:** cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene: Tramadol Clorhidrato 200 mg. Los demás componentes son: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente(\*2).

Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

### **Contenido de Trama Klosidol**

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30 y 60 Comprimidos de Liberación Prolongada.

**AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, TRAMA KLOSIDOL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.  
Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-49810886 INF PAC3

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.10.19 11:53:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.19 11:53:16 -03:00

## PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

### **Trama Klosidol Tramadol Clorhidrato 50 mg Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido contiene: Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Anhídrido Silíceo Coloidal, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Talco, Estearato de Magnesio, Laca Aluminica Amarillo Ocaso, Celulosa Microcristalina.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: Envase conteniendo 10 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.

**△ Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 20 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Trama Klosidol Tramadol Clorhidrato 50 mg Comprimidos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido contiene Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Anhídrido Silíceico Coloidal, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Talco, Estearato de Magnesio, Laca Aluminica Amarillo Ocaso, Celulosa Microcristalina.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

Contenido: Envase conteniendo 100 Comprimidos.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.

**△ Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 500 y 1000 Comprimidos, llevarán el mismo texto.

Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



## PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

### **Trama Klosidol 50 Tramadol Clorhidrato 50 mg Inyectable**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada ampolla contiene Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Acetato de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 1 ml.

Contenido: Envase conteniendo 1 ampolla de 1 ml.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. No conservar en heladera.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 3 y 5 ampollas de 1 ml, llevarán el mismo texto.

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Trama Klosidol 50 Tramadol Clorhidrato 50 mg Inyectable**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada ampolla contiene Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Acetato de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 1 ml.

Contenido: Envase conteniendo 100 ampollas de 1 ml.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. No conservar en heladera.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

## PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

### **Trama Klosidol 100 Tramadol Clorhidrato 100 mg Inyectable**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada ampolla contiene Tramadol Clorhidrato 100 mg. Excipientes: Acetato de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 2 ml.

Contenido: Envase conteniendo 1 ampolla de 2 ml.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. No conservar en heladera.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

[www.bago.com.ar](http://www.bago.com.ar)

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 3 y 5 ampollas de 2 ml, llevarán el mismo texto.

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Trama Klosidol 100 Tramadol Clorhidrato 100 mg Inyectable**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada ampolla contiene Tramadol Clorhidrato 100 mg. Excipientes: Acetato de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 2 ml.

Contenido: Envase conteniendo 100 ampollas de 2 ml.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. No conservar en heladera.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

## PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

### **Trama Klosidol 100 Tramadol Clorhidrato 100 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene Tramadol Clorhidrato 100 mg.  
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (\*2), Óxido de Hierro Amarillo.

Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 10 Comprimidos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 Comprimidos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Trama Klosidol 100 Tramadol Clorhidrato 100 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene Tramadol Clorhidrato 100 mg.  
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente(\*2), Óxido de Hierro Amarillo.

Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 500 Comprimidos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

[www.bago.com.ar](http://www.bago.com.ar)

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 1000 Comprimidos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.  
Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



## PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

### **Trama Klosidol 150 Tramadol Clorhidrato 150 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene Tramadol Clorhidrato 150 mg.  
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (\*2), Óxido de Hierro Rojo.  
Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.  
Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 10 Comprimidos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 Comprimidos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Trama Klosidol 150 Tramadol Clorhidrato 150 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene Tramadol Clorhidrato 150 mg.  
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (2), Óxido de Hierro Rojo.

Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 500 Comprimidos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

**NOTA:** Los envases conteniendo 1000 Comprimidos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.

Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.

## PROYECTO DE RÓTULO VENTA PÚBLICO

### **Trama Klosidol 200 Tramadol Clorhidrato 200 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene Tramadol Clorhidrato 200 mg.  
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (\*2).

Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

Contenido: Envase conteniendo 10 Comprimidos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 Comprimidos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.

## PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

### **Trama Klosidol 200 Tramadol Clorhidrato 200 mg Comprimidos de Liberación Prolongada**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido de Liberación Prolongada contiene Tramadol Clorhidrato 200 mg.  
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II (\*1), Opadry Transparente (\*2).

Opadry II (\*1) contiene: Lactosa, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de Titanio y Triacetina.

Opadry Transparente (\*2) contiene: Lactosa Hidroxipropilmetilcelulosa y Triacetina.

Contenido: envase conteniendo 500 Comprimidos de Liberación Prolongada.

Posología: según prescripción médica.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 44.295.



*Ética al servicio de la salud*

#### **LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.  
www.bago.com.ar

**Lote Nro.:**

**Fecha de Vencimiento:**

---

**NOTA:** Los envases conteniendo 1000 Comprimidos de Liberación Prolongada, llevarán el mismo texto.

Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.





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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-49810886 ROT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.10.19 11:54:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.19 11:54:39 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **Trama Klosidol 50 - 100** **Tramadol Clorhidrato 50 - 100 mg** **Inyectable**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

#### **FÓRMULA**

**Trama Klosidol 50:** cada ampolla contiene Tramadol Clorhidrato 50 mg. Excipientes: Acetato de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 1 ml.

**Trama Klosidol 100:** cada ampolla contiene Tramadol Clorhidrato 100 mg. Excipientes: Acetato de Sodio, Agua para Inyectables c.s.p. 2 ml.

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Analgésico opioide de acción central.** Código ATC: N02AX02.

#### **INDICACIONES**

Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa en adultos y niños a partir de 3 años de edad.

#### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

##### ***Acción farmacológica***

Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo de los receptores opioides mu, delta, kappa, con mayor afinidad por los receptores mu. 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 tiene un efecto antitusivo. A diferencia de la morfina, no se produce un efecto depresor respiratorio en un amplio rango de dosis analgésicas de Tramadol. Además, se producen menos alteraciones sobre la motilidad gastrointestinal.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular son generalmente leves. Se considera que la potencia de Tramadol es un décimo (1/10) a un sexto (1/6) de la potencia de la morfina.

##### ***Población pediátrica***

En pacientes pediátricos (desde neonatos hasta 17 años) se comprobó que la eficacia de Tramadol es superior al placebo, y superior o igual al paracetamol, nalbufina, petidina o dosis bajas de morfina, en dosis únicas de hasta 2 mg/kg o en dosis múltiples de hasta 8 mg/kg por día (un máximo de 400 mg por día) para el tratamiento del dolor, incluyendo el dolor posquirúrgico (principalmente abdominal), tras cirugía de extracciones dentales, debido a fracturas, quemaduras y traumatismos, así como otros procesos que cursan con dolor y que requieran un tratamiento analgésico durante al menos 7 días.

El perfil de seguridad de Tramadol fue similar en pacientes adultos y en pacientes pediátricos mayores de 1 año.

##### **Farmacocinética**

La administración intravenosa (IV) intermitente de Tramadol permite lograr concentraciones séricas analgésicas muy rápidamente y mantenerlas en rango de efectividad durante un promedio de 8 horas; por ejemplo la concentración mínima efectiva (100 ng/ml) se obtiene a los 2-3 minutos de administrar 100 mg por vía IV directa lenta o por infusión IV en 30 minutos. La venoclisis continua (por ejemplo 0,35-5 mg/h) produce niveles plasmáticos efectivos dependientes de la dosis administrada. Con una mayor variabilidad, por vía intramuscular y subcutánea los picos plasmáticos se observan aproximadamente a los 45-60 minutos de la administración y la biodisponibilidad es de casi el 100%.

Tras la administración IV, la disminución de las concentraciones plasmáticas se realiza de acuerdo a una fase inicial de distribución breve seguida de una fase de eliminación más lenta hacia los tejidos pertenecientes al compartimento periférico. Una hora después de la inyección de 100 mg de Tramadol, las concentraciones séricas se sitúan entre 400-500 ng/ml. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg.

Tramadol posee una elevada afinidad tisular ( $V_{d,\beta}=203 \pm 40$  L). La unión de Tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20%.

Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectan en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada).

La metabolización de Tramadol en los seres humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado once metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media beta es de 7,9 horas (intervalo 5,4-9,6 horas) y es aproximadamente la de Tramadol.

La inhibición de uno o de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de Tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de Tramadol o de su metabolito activo. Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 90% del total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es  $13,3 \pm 4,9$  horas (Tramadol) y  $18,5 \pm 9,4$  horas (O-desmetiltramadol), en un caso extremo se determinaron 22,3 horas y 36 horas respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (*clearance* de creatinina  $< 5$  ml/min) los valores son  $11 \pm 3,2$  horas y  $16,9 \pm 3$  horas, en un caso extremo fueron 19,5 horas y 43,2 horas respectivamente.

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación beta es de aproximadamente 6 horas. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede prolongarse aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de Tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/ml.

### ***Población pediátrica***

La farmacocinética de Tramadol y O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y de dosis múltiples en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 16 años es similar a la de los adultos, cuando se ajusta la dosis en relación al peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores.

En niños menores de 1 año, la farmacocinética de Tramadol y O-desmetiltramadol no se ha descrito completamente. En este grupo de edad, la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se asume que los niveles de actividad del CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura pueden dar lugar a una eliminación lenta y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Tras la administración repetida oral y parenteral de Tramadol, durante 6-26 semanas a ratas y perros así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con Tramadol en los análisis hematológicos, clínico-químicos ni en el examen histológico. Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores a la dosis terapéutica, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso. Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente; los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal.

En ratas, dosis de Tramadol superiores a 50 mg/kg/día causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la tasa de mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso del desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y apertura retrasada de la vagina y de los ojos. La fertilidad de los machos no estuvo afectada. Tras la administración de dosis más elevadas (a partir de 50 mg/kg/día), las hembras mostraron una tasa reducida de embarazo. En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores.

En algunos de los ensayos *in vitro* se observaron indicios de efectos mutagénicos. Los ensayos *in vivo* no demuestran tales efectos. De acuerdo con el conocimiento actual, Tramadol puede ser considerado como un fármaco sin efectos mutagénicos.

Se han realizado estudios sobre el potencial cancerígeno de Tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de incremento, relacionado con el fármaco, de la incidencia de tumores. En el estudio realizado con ratones se observó una mayor incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis) y un incremento en los tumores pulmonares en las hembras en todos los grupos de dosis (significativo pero no dependiente de la dosis).

#### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se ajustará según criterio médico al tipo y a la intensidad del dolor, así como a la respuesta clínica de cada paciente, a fin de alcanzar la dosis mínima que proporcione el efecto analgésico deseado. No se debería superar una dosis máxima diaria de 400 mg, salvo situaciones excepcionales, bajo estricto control médico (por ejemplo, primeras horas de dolor posoperatorio muy intenso, dolor de origen neoplásico, etc.). Como posología de orientación se aconseja:

##### **Adultos y niños o adolescentes mayores de 12 años**

En dolores intensos la dosis inicial es normalmente de 100 mg. Durante la primera hora después de esta dosis pueden administrarse dosis complementarias de 50 mg cada 10-20 minutos, sin sobrepasar una dosis total de 250 mg (contando la dosis inicial). Posteriormente se puede administrar 50 o 100 mg cada 4-6 horas.

##### **Población pediátrica (menores de 12 años)**

Tramadol está contraindicado en niños menores de 3 años.

La dosis recomendada habitual es de 1 mg de Tramadol por kg peso corporal, en cada administración. La dosis máxima recomendada por administración es de 2 mg de Tramadol

por kg de peso corporal. Las dosis pueden repetirse si es necesario, de 3 a 4 veces al día (a intervalos de 6 a 8 horas) sin exceder la dosis diaria de 8 mg de Tramadol por kg de peso corporal o 400 mg de Tramadol (la opción que sea menor).

Especialmente en niños la dosis depende del peso de cada paciente y debe ajustarse a la intensidad del dolor y la sensibilidad individual; en general debe usarse la dosis efectiva mínima que proporcione alivio del dolor.

No se recomienda el uso de Tramadol en aquellos pacientes metabolizadores ultrarápidos o con problemas respiratorios (incluida apnea obstructiva del sueño) sometidos a adenoidectomía / amigdalectomía, debido al posible riesgo de depresión respiratoria que puede ser mortal (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Se han notificado casos de sobredosis accidental y casos de metabolizadores ultrarápidos en niños (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES - Niños y metabolizadores rápidos CYP2D6" y "SOBREDOSIFICACIÓN").

### **Poblaciones especiales**

#### ***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 mayores de 75 años puede producirse una prolongación de la eliminación del Tramadol. 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 se debe considerar la prolongación de los intervalos de dosificación cuidadosamente, según las necesidades del paciente. En casos de insuficiencia renal y/o hepática grave no se recomienda el uso de Tramadol.

### **Modo de administración**

**Trama Klosidol** Inyectable puede ser administrado por vía parenteral: subcutánea, intramuscular, intravenosa directa lenta (1 ampolla diluida, en 2-3 minutos), o bien puede administrarse diluido por perfusión o mediante un dispositivo de analgesia controlado por el paciente, bajo vigilancia médica, en una sala de reanimación convenientemente equipada.

### **Modo de preparación**

**Trama Klosidol** Inyectable es compatible con los siguientes disolventes, mezclándolo inmediatamente antes de su uso: cloruro sódico al 0,9%; cloruro sódico al 0,18% y glucosa al 4%, así como solución de Hartmann, glucosa al 5% y Haemaccel.

Este medicamento es incompatible (inmiscible) con soluciones inyectables que contengan diclofenaco, indometacina, fenilbutazona, diazepam, flunitrazepam, midazolam y glicerol trinitrato.

### ***Cálculo del volumen de inyección***

- 1) Calcular la dosis total de Tramadol (en mg) requerida (por ejemplo, peso corporal [kg] × dosis [mg/kg]).
- 2) Calcular el volumen (ml) de la solución diluida para ser inyectada: dividir la dosis total (mg) entre una concentración apropiada de solución diluida (mg/ml; ver Tabla 1)

**Tabla 1. Dilución de Trama Klosidol**

Concentración de solución inyectable diluida (mg de Tramadol/ml)	<b>Trama Klosidol 50</b> Inyectable (50 mg/1 ml) + disolvente añadido	<b>Trama Klosidol 100</b> Inyectable (100 mg/2 ml) + disolvente añadido
25 mg/ml	1 ml + 1 ml	2 ml + 2 ml
16,7 mg/ml	1 ml + 2 ml	2 ml + 4 ml

12,5 mg/ml	1 ml + 3 ml	2 ml + 6 ml
10 mg/ml	1 ml + 4 ml	2 ml + 8 ml
8,3 mg/ml	1 ml + 5 ml	2 ml + 10 ml
7,1 mg/ml	1 ml + 6 ml	2 ml + 12 ml
6,3 mg/ml	1 ml + 7 ml	2 ml + 14 ml
5,6 mg/ml	1 ml + 8 ml	2 ml + 16 ml
5 mg/ml	1 ml + 9 ml	2 ml + 18 ml

De acuerdo a sus cálculos, se debe diluir el contenido de la ampolla de Tramadol añadiendo la cantidad adecuada de disolvente, mezclar y administrar el volumen calculado de solución diluida. Descartar la solución inyectable restante.

Ejemplo: para un niño que pesa 27 kg al que se quiere administrar una dosis de 1,5 mg de Tramadol por kg de peso corporal. La dosis total requerida es de  $27 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg} = 40,5 \text{ mg}$  de Tramadol.

Una concentración adecuada de solución diluida es 10 mg/ml, por lo tanto el volumen a ser inyectado sería alrededor de 4 ml ( $40,5 \text{ mg}/10 \text{ mg/ml} = 4,05 \text{ ml}$ ). De acuerdo con lo anterior, 1 ml de solución de **Trama Klosidol 50** inyectable se diluye por adición de 4 ml de disolvente para obtener una solución diluida de una concentración de 10 mg de Tramadol por ml. Se deben administrar 4 ml de solución diluida (equivalente a 40 mg de Tramadol).

#### **Duración de la administración**

**Trama Klosidol** no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado con **Trama Klosidol**, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y en intervalos breves, con pausas en el tratamiento de ser necesario, para establecer si se requiere proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

#### **CONTRAINDICACIONES**

No se debe administrar **Trama Klosidol** en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida al Tramadol, o a algún componente de la formulación.
- Embarazo y período de lactancia.
- Intoxicación aguda causada por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides o psicotrópicos.
- Pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de la aminooxidasa (IMAO) o que los hayan recibido durante los últimos 14 días.
- Epilepsia no controlada con el tratamiento.
- Pacientes en tratamiento por síndrome de abstinencia a opiáceos. En casos de abuso o dependencia de drogas, Tramadol no debe utilizarse como sustituto de la droga, ya que no suprime los síntomas de privación.
- Insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina  $<10 \text{ ml/min}$ ).
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia respiratoria grave.
- Niños menores de 3 años.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Trama Klosidol** puede administrarse, únicamente bajo precauciones especiales, en pacientes con dependencia a opioides, en casos de traumatismo de cráneo, shock, alteración de la conciencia de origen desconocido, trastornos que afecten el centro respiratorio o la función

respiratoria y en casos de hipertensión endocraneana. Tramadol sólo debe ser administrado con precaución en pacientes susceptibles a opiáceos.

No debe utilizarse bajo anestesia ligera (con enflurane y óxido nitroso) ya que se ha informado de potenciación del recuerdo intraoperatorio.

Tramadol debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (*clearance* de creatinina <30 ml/min) o trastornos hepáticos y se deberá aumentar los intervalos entre dosis.

Se recomienda, siempre que sea posible en casos de tratamientos crónicos, ajustar la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis final recomendada con el fin de evitar la aparición de reacciones adversas tales como: náuseas, vómitos, somnolencia y sedación.

### **Depresión respiratoria**

En pacientes con depresión respiratoria o a quienes se administren concomitantemente fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) (ver “Interacciones medicamentosas”), o cuando la dosis diaria máxima administrada supere significativamente a la recomendada (ver “SOBREDOSIFICACIÓN”), el tratamiento debe realizarse con extrema precaución debido a que en estos casos no se puede descartar el riesgo de que se produzca depresión respiratoria.

### **Uso con depresores del SNC**

Tramadol debería utilizarse con precaución y en dosis reducidas cuando se lo administra a pacientes que reciben depresores del SNC tales como alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos.

El uso concomitante de Tramadol y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, el uso concomitante con medicamentos sedantes debe reservarse para los pacientes en los que las opciones alternativas de tratamiento no son posibles. Si se toma la decisión de prescribir Tramadol concomitantemente con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda informar a los pacientes y su entorno para que conozcan estos síntomas (ver “Interacciones medicamentosas”).

### **Riesgo de convulsiones**

Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes tratados con Tramadol, aún con la administración de dosis dentro del rango recomendado. El riesgo de sufrir convulsiones aumenta con el uso de dosis diarias que exceden el máximo recomendado (400 mg). El uso concomitante de Tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben otros fármacos que reducen el umbral de convulsiones.

Los pacientes epilépticos o susceptibles a sufrir crisis epilépticas se podrán tratar con Tramadol sólo cuando sea absolutamente necesario, es decir si los beneficios superan los riesgos del tratamiento.

### **Abuso y dependencia**

Tramadol puede producir tolerancia y dependencia física y psíquica, en especial después del uso a largo plazo.

En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de fármacos, **Trama Klosidol** sólo debe ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes dependientes de los opioides. Aunque es un agonista opioide, Tramadol no puede suprimir los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.

### **Síndrome de abstinencia**

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con **Trama Klosidol**, es aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

#### **Porfiria aguda**

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

#### **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. Si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis terapéuticas habituales.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, miosis, náuseas, vómitos, constipación y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal.

#### **Uso posoperatorio en niños**

Existen casos reportados en donde Tramadol administrado en el posoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca reacciones adversas raras, pero potencialmente mortales. En consecuencia, se deben extremar las precauciones cuando se administre Tramadol a niños para el alivio del dolor posoperatorio 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.

#### **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.

#### **Interacciones medicamentosas**

**Trama Klosidol** no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la MAO (ver “CONTRAINDICACIONES”).

En pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los últimos 14 días previos a la utilización del opioide petidina se han observado interacciones con riesgo de vida y que afectan al sistema nervioso central, la función respiratoria y cardiovascular. Las mismas interacciones con inhibidores de la MAO podrían observarse también durante el tratamiento con Tramadol

La administración simultánea de Tramadol con fármacos que también son depresores del SNC, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos en dicho sistema (ver “REACCIONES ADVERSAS”).

El uso concomitante de Tramadol con medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o sustancias relacionadas aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte, debido a la acción aditiva de ambos como depresores del SNC. La dosis y duración <sup>7</sup>



tratamiento concomitante deben ser limitadas (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Se debe evitar el uso de Tramadol en pacientes que están bajo tratamiento con inhibidores del citocromo P-450, tales como ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina e isoniacida, ya que pueden aumentar las concentraciones séricas de Tramadol y llevar a un aumento de la toxicidad del mismo. Se recomienda no utilizar Tramadol concomitantemente con estos fármacos ya que la asociación puede provocar síndrome serotoninérgico.

Los resultados de estudios farmacocinéticos han demostrado que es improbable la ocurrencia de interacciones clínicamente relevantes tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción de Tramadol.

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 y noradrenalina (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, ISRS, IRSN, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo: movimientos clónicos espontáneos, movimientos clónicos oculares inducidos con agitación y diaforesis, temblor e hiperreflexia, hipertonia y temperatura corporal superior a 38°C.

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

La administración concomitante de Tramadol con derivados cumarínicos (por ejemplo, warfarina o acenocumarol) debe ser monitorizada con cuidadosamente ya que se han comunicado casos de aumento del RIN (razón internacional normalizada) y equimosis.

En un número limitado de estudios, la administración pre o postoperatoria del antiemético antagonista 5-HT<sub>3</sub>, ondansetrón, aumentó el requerimiento de Tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.

En pacientes que reciben neurolépticos u otros medicamentos que se conoce que inducen convulsiones, existe un aumento de la incidencia de las convulsiones epilépticas.

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

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### ***Fertilidad***

La vigilancia posterior al inicio de la comercialización no sugiere que Tramadol tenga algún efecto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de Tramadol sobre la fertilidad.

#### ***Embarazo***

Estudios con Tramadol en animales revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. La seguridad de la administración durante el embarazo humano no ha sido suficientemente comprobada, por lo cual **Trama Klosidol** no debe ser usado durante el embarazo.

Administrado antes o durante el parto, Tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede producir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. La administración prolongada de Tramadol durante el embarazo puede

ocasionar síntomas de abstinencia en el recién nacido.

### **Lactancia**

Aproximadamente 0,1% de la dosis de Tramadol administrada a la madre se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso en esta situación. En el período 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. Ante la eventualidad de la administración de una dosis única de Tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

### **Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y/o manejar maquinarias**

Evitar conducir o manejar maquinaria peligrosa. Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas que requieren especial atención o potencialmente peligrosas (por ejemplo, conducir un vehículo o utilizar maquinarias), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros fármacos como alcohol u otros psicotrópicos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinarias si sienten somnolencia, mareos o alteraciones visuales mientras toman **Trama Klosidol**, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no se ve afectada.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y vértigo, las cuales se presentan en más del 10% de los pacientes.

Las diferentes frecuencias de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 y <1/10), poco frecuentes (1/1000 y <1/100), raras (1/10000 y <1/1000), muy raras ( $\leq$ 1/10000), y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

**Raras:** reacciones alérgicas (por ejemplo: disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

#### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

**Raras:** alteraciones del apetito

**Frecuencia no conocida:** hipoglucemia.

#### **Trastornos psiquiátricos**

**Raras:** alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden observarse reacciones adversas psiquiátricas tras la administración de Tramadol variando de forma individual en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general disminuida, en algunas ocasiones aumentada), y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo, toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede producirse dependencia al fármaco.

Pueden presentarse síntomas de abstinencia, similares a los que aparecen con la abstinencia de opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas observados muy raramente tras la discontinuación de Tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesias, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (por ejemplo, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia).

### **Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* mareos.

*Frecuentes:* cefaleas y somnolencia.

*Raras:* parestesia, temblor, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, coordinación anormal, síncope y trastornos del habla.

Se han comunicado convulsiones epileptiformes, tras la administración de dosis altas de Tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

### **Trastornos oculares**

*Raras:* miosis, visión borrosa, midriasis.

### **Trastornos cardiovasculares**

*Poco frecuentes:* efectos sobre la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión ortostática o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.

*Raras:* bradicardia, hipertensión arterial.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Raras:* depresión respiratoria, disnea.

Tras la administración de dosis que exceden considerablemente las dosis recomendadas o la administración concomitante con otros fármacos depresores del SNC (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”), puede presentarse una depresión respiratoria.

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

### **Trastornos gastrointestinales**

*Muy frecuentes:* náuseas.

*Frecuentes:* constipación, sequedad de boca y vómitos.

*Poco frecuentes:* sensación de vómito inminente, molestias gastrointestinales (sensación de opresión epigástrica, distensión), diarrea.

### **Trastornos hepatobiliares**

En algunos casos aislados, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

*Frecuentes:* hiperhidrosis.

*Poco frecuentes:* reacciones cutáneas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria).

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

*Raras:* debilidad motora.

### **Trastornos renales y urinarios**

*Raras:* trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Frecuentes:* fatiga.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

La intoxicación con Tramadol suele presentarse con un cuadro sintomatológico similar al de otros analgésicos de efecto central (opioides), en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la conciencia incluso coma, convulsiones y depresión respiratoria o paro respiratorio.

Se deben observar las normas generales de tratamiento de las emergencias consistentes en mantener la vía aérea libre (aspiración), y las funciones respiratorias y circulatorias según el

cuadro sintomatológico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. En estudios en animales, naloxona ha demostrado carecer de efecto sobre las convulsiones. En estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formas farmacéuticas para administración oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico sólo se recomiendan dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de Tramadol. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formas farmacéuticas de liberación prolongada.

El Tramadol sérico sólo es eliminado mediante hemodiálisis o hemofiltración en cantidades mínimas. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por Tramadol exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

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

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

#### **PRESENTACIONES**

**Trama Klosidol 50:** Envases conteniendo 1, 3, 5 y 100 ampollas de 1 ml, siendo la última presentación para uso hospitalario.

**Trama Klosidol 100:** Envases conteniendo 1, 3, 5 y 100 ampollas de 2 ml, siendo la última presentación para uso hospitalario.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. No conservar en heladera.**

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRAMA KLOSIDOL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: [infoproducto@bago.com.ar](mailto:infoproducto@bago.com.ar) – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.44.295.  
Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde: 0800-333-1234



**△ Bagó**

*Ética al servicio de la salud*

**LABORATORIOS BAGÓ S.A.**

Calle 4, Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata - Pcia. de Buenos Aires - Tel.: (0221) 425-9550/54.

Director Técnico: Juan Manuel Apella - Farmacéutico.

Administración: Bernardo de Irigoyen 248 (C1072AAF) Ciudad autónoma de Buenos Aires.

Tel.: (011) 4344-2000/19.



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

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

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-49810886 PROSP 2

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.10.19 11:54:00 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.10.19 11:54:01 -03:00