



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICIÓN N° 5631

BUENOS AIRES, 25 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022554-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SIDUS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

[Handwritten marks]



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 5631

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N°

5 6 3 1

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial TRAMAFIROL y nombre/s genérico/s PARACETAMOL-TRAMADOL CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por SIDUS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Edgardo"

DISPOSICIÓN N° 5 6 3 1

SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-022554-11-5

DISPOSICIÓN N°: 5 6 3 1

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

, MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **5 6 3 1**

Nombre comercial: TRAMAFIROL.

Nombre/s genérico/s: PARACETAMOL-TRAMADOL CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA 8, Km. 60, CALLE 12 N° 985, PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRAMAFIROL.

Clasificación ATC: N02BE51.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático del dolor agudo durante cortos periodos de tiempo (5 días o menos).

Concentración/es: 37.5 mg de TRAMADOL CLORHIDRATO, 325 mg de PARACETAMOL.

[Firma manuscrita]



2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRAMADOL CLORHIDRATO 37.5 mg, PARACETAMOL 325 mg.

Excipientes: POVIDONA 14.4 mg, ACIDO ESTEARICO 3.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 102) 45.40 mg, CROSPVIDONA 14 mg, POVIDONA (PVP K-30) 7 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 7 mg, ALMIDON DE MAIZ 18 mg, COPOVIDONA 8 mg, OPADRY II WHITE (85F28751) 15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: 8, 10, 16, 20, 24, 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 8, 10, 16, 20, 24, 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida útil: 24 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y HUMEDAD; desde: 15°C.
hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 6 3 1**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

5 6 3 1

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

5631



PROYECTO DE PROSPECTO

TRAMAFIROL

TRAMADOL CLORHIDRATO

PARACETAMOL

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol CD 361,1 mg (Equivalente a 325 mg de Paracetamol), Tramadol clorhidrato 37,5 mg. **Excipientes:** Celulosa microcristalina ph102 45,4 mg, Crospovidona 14 mg, Estearil fumarato de sodio 7 mg, Povidona PVP K30 7 mg, Copovidona 8 mg, Almidón De Maíz 18,0 mg, Povidona 14,4 mg, Acido Esteárico 3,6 mg, Opadry II White 15 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

ANALGESICO

CLASIFICACIÓN ATC: NO2B E51 (Analgésico opioide - Antifebril)

INDICACIONES:

TRAMAFIROL está indicado para el tratamiento sintomático del dolor agudo durante cortos periodos de tiempo (5 días o menos).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Tramadol es un analgésico sintético opioide que actúa a nivel central. A pesar de que su modo de acción no está dilucidado totalmente, a partir de estudios en animales, hay al menos dos mecanismos complementarios que parecen


SIBUS S.A.
NESTOR TESSORÉ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO / APODERADO



aplicables: unión del metabolito principal y metabolito M1 a los receptores opioides y una débil inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina.

En modelos animales el M1 posee una potencia hasta 6 veces mayor que Tramadol en la producción de analgesia y 200 veces más potente en la unión μ -opioides. La relativa contribución tanto de Tramadol como del M1 a la analgesia humana depende de las concentraciones plasmáticas de cada compuesto.

Se ha demostrado que Tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y serotonina in vitro, al igual que otros analgésicos opioides. Estos mecanismos pueden contribuir independientemente al perfil analgésico general de Tramadol.

El Paracetamol es un analgésico no opiáceo, que puede actuar predominantemente al inhibir la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central (SNC) y en menor grado, a través de una acción periférica al bloquear la generación dolor-impulso.

Asimismo, su acción periférica puede deberse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o acciones de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor hacia una estimulación mecánica o química. En cuanto a su acción antipirética el Paracetamol probablemente actuaría a nivel central sobre el centro termorregulador del hipotálamo para producir vasodilatación periférica, provocando con el aumento del flujo sanguíneo a través de la piel, sudor y pérdida de calor.

La acción central probablemente supone la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo.

FARMACOCINÉTICA:

El Tramadol es bien absorbido luego de su administración oral, con una biodisponibilidad absoluta del 75%. El pico plasmático se alcanza en 2 a 3 horas. Su unión a proteínas plasmáticas es del 20%. Se metaboliza en forma extensa por desmetilación y su principal metabolito es el M1 (metiltramadol) el cual es farmacológicamente activo y utiliza el sistema enzimático del citocromo P450 a través de su isoenzima CYP2D6 por ello el Tramadol está sujeto a inducción o inhibición metabólica, de lo que depende su acción terapéutica.


SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

La vida media plasmática es de 6,3 y 7,4 horas para Tramadol y su metabolito M1 respectivamente. 58P

La concentración plasmática estable se alcanza dentro de los 2 días de tratamiento con una dosis oral diaria habitual. Aproximadamente el 30% se elimina en la orina sin cambios y el 60% como metabolitos activos. El resto se elimina como metabolitos no detectables.

El Paracetamol se absorbe con rapidez y casi por completo en el tracto gastrointestinal. La concentración plasmática alcanza un máximo en 30 a 60 minutos y la vida media es de alrededor de dos horas después de dosis terapéuticas. La unión a proteínas plasmáticas es variable. El metabolismo se produce por biotransformación hepática a través de la conjugación con ácido glucurónico (60%), con ácido sulfúrico (35%) o glutatión para formar cisteína y ácido mercaptopurínico conjugados.

El Paracetamol se elimina principalmente como glucuronados y sulfato conjugados. Menos del 9% se elimina sin cambios.

No se describen modificaciones de las concentraciones plasmáticas pico de Paracetamol coadministrado con Tramadol.

Asimismo, no se describen cambios en la concentración plasmática pico o del grado de absorción de Tramadol y Paracetamol administrados en la asociación.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

No se describen datos farmacocinéticos de la asociación en pacientes con disfunción renal. Según estudios realizados con Tramadol en insuficiencia renal (clearance inferior a 30 ml/min) la excreción de Tramadol y de su metabolito está reducida, por lo cual se recomienda ajustar la posología. La cantidad total de Tramadol y de su metabolito activo que se elimina mediante diálisis durante un período de 4 horas es de aproximadamente 7% de la dosis administrada de Tramadol.

Disfunción hepática:

Debido a que Tramadol y Paracetamol son metabolizados por el hígado, no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática.


SIBUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

5631



Pacientes ancianos:

Datos farmacocinéticos publicados de una población de pacientes entre 65 y 75 años y mayores no informan acerca de cambios significativos en la farmacocinética de Tramadol o Paracetamol en pacientes ancianos con función renal hepática normal.

Pediatría:

No se describen estudios farmacocinéticos de la asociación en pacientes menores de 16 años.

POSOLOGÍA HABITUAL Y MODO DE USO:

Adultos y niños mayores de 16 años.

La posología debe ser ajustada según criterio médico, de acuerdo a la severidad del dolor. Las dosis terapéuticas usuales son las siguientes:

Dos comprimidos recubiertos juntos cada 4 a 6 horas como fuere necesario para aliviar el dolor.

Dosis máxima: 8 comprimidos recubiertos por día.

En pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml/min, se recomienda ampliar el intervalo de administración, sin exceder 2 comprimidos recubiertos cada 12 horas.

En pacientes ancianos la dosis debe ser seleccionada individualmente debido a un mayor potencial de sensibilidad a efectos adversos.

CONTRAINDICACIONES:

TRAMAFIROL no debe ser administrado en las siguientes situaciones:

- En todas aquellas en las que los opioides están contraindicados, intoxicación aguda por alcohol; conjuntamente con otros analgésicos de acción central, hipnóticos, psicotrópicos u otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central.
- Embarazo y lactancia.
- Hipersensibilidad comprobada a Tramadol, Paracetamol o cualquier otro componente del producto u opioides.

SIDUS S.A.
NESTOR PESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

5631



- En casos de abuso o dependencia de drogas; en pacientes con antecedentes de alcoholismo.

No administrar simultáneamente dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con Inhibidores de la MAO.

ADVERTENCIAS:

Se debe usar con precaución en casos de abdomen agudo ya que el Tramadol puede enmascarar el diagnóstico.

En pacientes con cirrosis hepática, se deberá disminuir la posología.

El Tramadol provoca cambios pupilares (miosis) que pueden ocultar la presencia de cuadros de hipertensión endocraneana en casos de traumatismo de cráneo o enfermedades que cursen con aumento de presión endocraneana.

Puede disminuir la función respiratoria en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o con la administración conjunta de medicación anestésica o alcohol.

Los efectos depresores respiratorios incluyen retención de dióxido de carbono y aumento secundario de la presión del líquido cefalorraquídeo.

El Tramadol puede provocar reacciones anafilactoides, serias y ocasionalmente fatales. Por lo tanto no se aconseja en pacientes con reacciones alérgicas a codeína u otros opioides. Otras reacciones alérgicas informadas incluyen: prurito, urticaria, angioedema, necrosis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson.

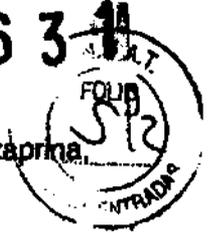
Riesgo de convulsiones:

Se han informado convulsiones en pacientes que reciben Tramadol dentro de la escala de dosificación recomendada. El riesgo de convulsiones aumenta con dosis de Tramadol superiores a la dosis recomendada. El uso concomitante de Tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en pacientes que reciben los siguientes medicamentos:

- Inhibidores de la recaptación de serotonina (antidepresivos SSRI o anorexígenos).

SIDUE S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

5 6 3 1



- Antidepresivos tricíclicos (TCA) y otros compuestos tricíclicos (ciclobenzaprina, prometazina, etc).
- Otros opioides.
- Inhibidores MAO.
- Neurolépticos.
- Otras drogas que reducen el umbral convulsivo. El riesgo de convulsiones puede asimismo aumentar en pacientes con epilepsia, pacientes con antecedentes de convulsiones, o con riesgo reconocido de convulsiones (a saber traumatismos de cabeza, trastornos metabólicos, abstinencia de alcohol y de droga, inyecciones del SNC).

En la sobredosis por Tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Uso en Pacientes Ambulatorios:

El Tramadol puede deteriorar la capacidad mental o física requerida para llevar a cabo tareas potencialmente peligrosas a saber: conducción de vehículos u operación de máquinas. Por consiguiente, se deberá informar adecuadamente al paciente acerca de este riesgo.

Uso con Inhibidores MAO e Inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina:

Ver contraindicaciones.

Uso con productos que contienen Paracetamol:

Debido al potencial de hepatotoxicidad de Paracetamol a altas dosis no se deberá utilizar TRAMAFIROL concomitante con otros productos que contengan la misma droga.

Discontinuación - Síndrome de Abstinencia:

Se pueden manifestar síntomas de abstinencia si se discontinua el tratamiento en forma abrupta. Estos síntomas pueden incluir: ansiedad, sudoración, insomnio, rigidez, dolor, náuseas, temblor, diarrea, síntomas del tracto respiratorio superior, piloerección y ocasionalmente alucinaciones. Estos síntomas pueden ser aliviados con terapia opioide y al reducir luego en forma gradual la medicación.

SIDUS S.A.
NÉSTOR PESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

563



Dependencia Física y Abuso:

El Tramadol puede inducir dependencia psíquica y física de tipo morfínica (μ -opioide).

Tramadol no debe utilizarse en pacientes opioide-dependientes.

Se ha demostrado que el Tramadol reinicia la dependencia física en algunos pacientes que previamente fueron opioide-dependientes.

Sin embargo, la dependencia y abuso no están limitadas a pacientes con antecedentes de dependencia a opioides

PRECAUCIONES:

Generales: No exceder la dosis recomendada.

No coadministrar **TRAMAFIROL** con productos que contengan Tramadol o Paracetamol, incluidos los productos de venta libre.

Durante el tratamiento con **TRAMAFIROL** no deben consumirse bebidas alcohólicas.

Uso en pediatría: No se ha estudiado la seguridad ni la eficacia del producto en niños.

Uso en ancianos: Se debe seleccionar cuidadosamente la dosis para pacientes mayores de edad, considerando la frecuencia de disfunción hepática, renal o cardíaca; enfermedades concomitantes y tratamientos asociados.

Afecciones abdominales agudas: La administración de **TRAMAFIROL** puede complicar la evaluación clínica en pacientes con afecciones abdominales agudas.

El paciente debe comprender bien cuál es la dosis individual, el límite de la dosis de 24 horas y el intervalo de tiempo entre las dosis, ya que no cumplir estas recomendaciones puede provocar depresión respiratoria, convulsiones, toxicidad hepática y muerte.

La paciente en edad fértil debe informar al médico si está embarazada o está tratando de quedar embarazada por las contraindicaciones del producto durante el embarazo.

SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

563



No se describen efectos teratogénicos relacionados con la asociación de pruebas con animales (ratas) tratados por vía oral. Sin embargo, Tramadol ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en ratones, ratas y conejos en dosis 3 a 15 veces superiores a las dosis máximas en humanos pero no fue teratogénica en dosis equivalentes.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas por lo tanto su uso en este período evaluará la relación riesgo-beneficio.

Se han informado convulsiones neonatales, síndrome de abstinencia neonatal y muerte fetal en hijos de madres que utilizaron en forma crónica clorhidrato de Tramadol durante el embarazo.

No se recomienda su uso como medicación obstétrica prequirúrgica dado que se ha demostrado que el Tramadol atraviesa la barrera placentaria.

Lactancia:

Tramadol se excreta por leche materna. Por ello, no se recomienda como medicación obstétrica prequirúrgica o como analgesia postparto en mujeres que amamantan debido a que no se ha estudiado la seguridad en niños ni en recién nacidos.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas descritas para la asociación Tramadol-Paracetamol fueron:

- **Generales:** Rara vez: astenia, fatiga, sofocos, dolor torácico, rigidez, síndrome de abstinencia.
- **Sistema nervioso central y periférico:** Ocasionales: mareos. Rara vez: cefalea, temblor, ataxia, convulsiones, hipertonia, migraña, contracciones musculares involuntarias, parestesia, estupor, vértigo.
- **Sistema gastrointestinal:** Ocasionales: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, sequedad bucal, náuseas, vómitos; raros: disfagia, melena, edema de lengua.
- **Trastornos psiquiátricos:** Ocasionales: anorexia, ansiedad, confusión, euforia, insomnio, nerviosismo, somnolencia; raros: amnesia, depresión, abuso

SIBBOS S.A.
GESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

5631



de drogas, inestabilidad emocional, alucinaciones, paroniria, despersonalización.

•**Piel y faneras:** Ocasionales: prurito, aumento de la sudoración. Rara vez: rash.

•**Trastornos de los órganos de los sentidos:** Raros: tinnitus, visión anormal.

•**Trastornos cardiovasculares:** Raros: hipertensión, hipotensión, arritmia, palpitaciones, taquicardia.

•**Sistema hepático y biliar:** Raros: disfunción hepática.

•**Trastornos metabólicos y nutricionales:** Raros: pérdida de peso.

•**Sistema urinario:** Ocasionales: trastornos prostáticos; raros: albuminuria, trastornos de la micción, oliguria, retención urinaria.

•**Aparato respiratorio:** Rara vez disnea.

•**Hematológicos:** Rara vez anemia.

Otros efectos informados anteriormente con el uso de Tramadol y para los cuales no se ha determinado una asociación causal son: vasodilatación, hipotensión ortostática, isquemia miocárdica, edema pulmonar, reacciones alérgicas (incluyendo anafilaxia y urticaria, síndrome de Stevens-Johnson) disfunción cognitiva, dificultad en la concentración, depresión, tendencias suicidas, insuficiencia hepática por hepatitis y hemorragia gastrointestinal.

Otros efectos adversos clínicamente significativos informados anteriormente para Paracetamol son: reacciones alérgicas (rash cutáneo primario) o informes de hipersensibilidad secundaria a Paracetamol son ocasionales y generalmente controlados al suspender la droga y cuando fuere necesario, se deberá implementar el tratamiento sintomático.

Abuso de droga y dependencia:

Tramadol puede inducir dependencia psíquica y física por actuar sobre receptores opiáceos. Estos efectos son más leves que los producidos por los agonistas opiáceos y ocurren generalmente si la administración es prolongada (más de 3 semanas).

Al suspender la medicación se pueden presentar signos y síntomas de abstinencia si se interrumpe bruscamente la medicación, que pueden requerir


SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO



atención médica, tales como: ansiedad, diarrea, taquicardia, goteo nasal, hipertensión, diaforesis, pérdida de apetito, irritabilidad, trastornos del sueño.

SOBREDOSIFICACIÓN:

TRAMAFIROL asocia dos analgésicos y, por ello, los síntomas y signos de la sobredosis puede incluir los signos de la toxicidad por Tramadol, por Paracetamol o por ambas drogas.

Los principales y más serios riesgos de una sobredosis por Tramadol son la depresión respiratoria y convulsiones así como letargo, coma, paro cardíaco y muerte.

En cuanto a la sobredosis por Paracetamol consiste en necrosis centrolobular hepática que puede derivar en insuficiencia hepática y muerte. Puede presentarse necrosis tubular renal, hipoglucemia y defectos de la coagulación.

Tratamiento de la sobredosis:

Una sobredosis ocasional o intencional puede ser potencialmente letal por lo cual se recomienda consultar con un Centro de Toxicología.

Orientativamente se debe mantener una ventilación adecuada y tratamiento de soporte.

El uso de naloxona puede revertir los síntomas generales de intoxicación pero también

incrementar el riesgo de convulsiones. Las convulsiones serán tratadas con benzodiazepinas o barbitúricos. La diálisis no es efectiva.

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

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños "Dr. Pedro De Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

SIDUS S.A.
NESTOR VESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO

5631



**Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños
Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C. Proteger de la luz y humedad

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 8, 10, 16, 20, 24 y 30 comprimidos recubiertos

SIDUS S.A.

Administración: Av. del Libertador 742, Vte. López, Pcia. de Bs. As.

Laboratorio: Ruta 8, Km. 60, calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.

Director Técnico: Néstor J. Tessore, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


SIDUS S.A.
NESTOR TESSORE
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO / APODERADO



PROYECTO DE ROTULO

TRAMAFIROL

Tramadol clorhidrato 37,5 mg + Paracetamol 325 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol CD 361,1 mg (Equivalente a 325 mg de Paracetamol), Tramadol clorhidrato 37,5 mg. **Excipientes:** Celulosa microcristalina ph 102 45,4 mg, Crospovidona 14 mg, Estearil fumarato de sodio 7 mg, Povidona PVP K30 7 mg, Copovidona 8 mg, Almidón De Maíz 18,0 mg, Povidona 14,4 mg, *Acido Esteárico* 3,6 mg, Opadry II White 15 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

LOTE:

VENCIMIENTO:

PRESENTACION: Envases conteniendo 8, 10, 16, 20, 24 y 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 Y 30°C. PROTEGER DE LA LUZ Y HUMEDAD.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

SIDUS S.A.

Administración: Av. del Libertador 742, Vte. López, Pcia. de Bs. As.

Laboratorio: Ruta 8, Km. 60, calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.

Director Técnico: Néstor J. Tessore, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud .

Certificado N°:

SIDUS S.A.
NESTOR J. TESSORE
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO / APODERADO



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022554-11-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **5631**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por SIDUS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: TRAMAFIROL.

Nombre/s genérico/s: PARACETAMOL-TRAMADOL CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA 8, Km. 60, CALLE 12 Nº 985, PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: TRAMAFIROL.

Clasificación ATC: N02BE51.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento sintomático del dolor agudo durante cortos periodos de tiempo (5 días o menos).



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

2012 "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Edgardo"

Concentración/es: 37.5 mg de TRAMADOL CLORHIDRATO, 325 mg de PARACETAMOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: TRAMADOL CLORHIDRATO 37.5 mg, PARACETAMOL 325 mg.

Excipientes: POVIDONA 14.4 mg, ACIDO ESTEARICO 3.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 102) 45.40 mg, CROSPVIDONA 14 mg, POVIDONA (PVP K-30) 7 mg, ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 7 mg, ALMIDON DE MAIZ 18 mg, COPOVIDONA 8 mg, OPADRY II WHITE (85F28751) 15 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: 8, 10, 16, 20, 24, 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: 8, 10, 16, 20, 24, 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

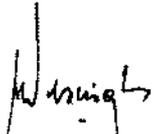
Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y HUMEDAD; desde: 15°C. hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a SIDUS S.A. el Certificado N° **56866**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **25 SEP 2012** de _____,

siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5631**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.