



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-3853-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 26 de Abril de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000151-23-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000151-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TRAMA KLOSIDOL PLUS y nombre/s genérico/s PARACETAMOL - TRAMADOL CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BAGO S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 22/11/2023 17:14:02, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 22/11/2023 17:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 15/03/2023 15:51:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 22/11/2023 17:14:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 22/11/2023 17:14:02.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000151-23-1

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.04.26 19:06:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2024.04.26 19:06:53 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Trama Klosidol Plus

Tramadol Clorhidrato 37,5 mg

Paracetamol 325 mg

Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la 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 solamente 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 PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR TRAMA KLOSIDOL PLUS
3. CÓMO USAR TRAMA KLOSIDOL PLUS
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE TRAMA KLOSIDOL PLUS
6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

1. QUÉ ES TRAMA KLOSIDOL PLUS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Trama Klosidol Plus es una combinación de dos analgésicos, Tramadol y Paracetamol, que actúan juntos para aliviar el dolor.

La asociación Tramadol / Paracetamol, está indicada en el tratamiento sintomático del dolor de intensidad de moderada a intensa siempre que su médico crea que la combinación de Tramadol y Paracetamol es necesaria.

Trama Klosidol Plus sólo debe ser utilizado en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

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

No tome Trama Klosidol Plus si:

- es alérgico a Tramadol, Paracetamol o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

- en caso de intoxicación alcohólica aguda, si está tomando medicamentos para dormir, analgésicos potentes u otros medicamentos psicótrópos (medicamentos que pueden alterar el humor y las emociones).
- está tomando medicamentos llamados inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (ciertos medicamentos utilizados para tratar la depresión o de la enfermedad de Parkinson), o si usted los ha tomado en los últimos 14 días antes del tratamiento con **Trama Klosidol Plus**.
- tiene una enfermedad de hígado grave.
- tiene epilepsia que no está controlada adecuadamente con su actual tratamiento.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Trama Klosidol Plus si:

- está tomando otros medicamentos que contengan Paracetamol o Tramadol.
- tiene problemas de hígado o enfermedad hepática o si nota que sus ojos o su piel adquieren un tono amarillo. Esto puede ser indicativo de ictericia o problemas con sus conductos biliares.
- tiene problemas de riñón.
- tiene dificultades respiratorias graves por ejemplo asma o problemas pulmonares graves.
- tiene epilepsia o ya ha experimentado convulsiones.
- ha sufrido recientemente traumatismo craneal, un estado de *shock* o dolores de cabeza intensos asociados con vómitos.
- sufre trastornos de pérdida de conciencia de origen desconocido (si siente que se va a desmayar).
- tiene dependencia a cualquier otro medicamento utilizado para el alivio del dolor, por ejemplo morfina.
- está tomando otros medicamentos para el tratamiento del dolor que contienen buprenorfina, nalbufina o pentazocina.
- va a ser sometido a una anestesia. Informe a su médico o dentista que está utilizando **Trama Klosidol Plus**.
- sufre depresión y está tomando antidepresivos puesto que algunos pueden interactuar con el Tramadol (ver Uso de **Trama Klosidol Plus** con otros medicamentos). Existe un débil riesgo de que experimente un síndrome serotoninérgico susceptible de aparecer después de haber tomado Tramadol en combinación con determinados antidepresivos o Tramadol en monoterapia. Consulte inmediatamente con un médico si presenta alguno de los síntomas ligados a este síndrome grave (cambios del estado mental por ejemplo agitación, alucinaciones, coma, y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales como por ejemplo náuseas, vómitos, diarrea).

Si reconoce que padece cualquiera de las situaciones anteriores o le ha ocurrido en el pasado mientras está tomando **Trama Klosidol Plus**, informe a su médico. Él decidirá si debe continuar tomando este medicamento.

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

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas mientras toma **Trama Klosidol Plus**:

- trastornos respiratorios relacionados con el sueño: la combinación de Tramadol / Paracetamol puede provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como apnea del sueño (pausas en la respiración durante el sueño) e hipoxemia relacionada con el sueño (nivel bajo de oxígeno en la sangre). Entre los síntomas se pueden incluir pausas en la respiración durante el sueño, despertares nocturnos debidos a sensación de falta de aire, dificultad para mantener el sueño o somnolencia excesiva durante el día. Si usted u otra persona observa estos síntomas, póngase en contacto con su médico. Puede que su médico considere una reducción de la dosis.

- fatiga extrema, falta de apetito, dolor abdominal grave, náuseas, vómitos o presión arterial baja. Pueden ser indicadores de insuficiencia suprarrenal (niveles bajos de cortisol). Si tiene estos síntomas, póngase en contacto con su médico, que decidirá si necesita tomar suplementos hormonales.

Niños y adolescentes

Trama Klosidol Plus no está recomendado en niños menores de 12 años porque no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

Uso en niños con problemas respiratorios

No se recomienda el uso de Tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por Tramadol pueden empeorar en estos niños.

Información importante sobre los componentes de Trama Klosidol Plus

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

Uso de Trama Klosidol Plus 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.

Este medicamento contiene Tramadol y Paracetamol. Informe a su médico si está tomando cualquier otro medicamento que contenga además Tramadol o Paracetamol, de forma que no exceda la dosis máxima diaria.

No debe tomar la asociación Tramadol / Paracetamol si está tomando inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (ver **No tome Trama Klosidol Plus** si:).

No se recomienda tomar **Trama Klosidol Plus** con los siguientes medicamentos:

- carbamazepina (un medicamento normalmente utilizado para tratar la epilepsia o algunos tipos de dolor como ataques de dolor intensos en la cara llamados neuralgias del trigémino),
- buprenorfina, nalbupfina o pentazocina (analgésicos opioides). El alivio del dolor se puede ver reducido.

El riesgo de efectos adversos aumenta, si usted también está tomando:

- triptanes (para la migraña) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina -ISRS- (para la depresión), otros antidepresivos. **Trama Klosidol Plus** puede interaccionar con estos medicamentos y puede experimentar un síndrome serotoninérgico, por lo tanto, si experimenta confusión, agitación, fiebre, sudoración, movimientos no coordinados de las extremidades o de los ojos, contracciones incontrolables de los músculos o diarrea, deberá comunicarse de inmediato con su médico,

- medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados (tranquilizantes, medicamentos para dormir). El uso concomitante de Tramadol / Paracetamol y medicamentos sedantes como benzodiazepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de somnolencia, dificultades respiratorias (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Por este motivo, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento. Sin embargo, si su médico le prescribe este medicamento con medicamentos sedantes, deberá limitar la dosis y la duración del

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

- otros analgésicos como morfina o codeína (también utilizado para tratar la tos), baclofeno (relajante muscular), medicamentos para disminuir la presión arterial o medicamentos para el tratamiento de alergias. Se puede sentir somnoliento o mareado. Si esto ocurre, consulte con su médico,

- medicamentos que pueden provocar convulsiones como ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de tener una convulsión puede aumentar si toma la combinación de Tramadol / Paracetamol al mismo tiempo. Su médico le dirá si Tramadol / Paracetamol es adecuado para usted,

- warfarina, acenocumarol (medicamentos utilizados para prevenir coágulos en la sangre). La efectividad de estos medicamentos se puede ver alterada y pueden ocurrir sangrados. Debe informar a su médico inmediatamente de cualquier hemorragia prolongada o inesperada, La efectividad de **Trama Klosidol Plus** se puede ver alterada si usted también toma alguno de los siguientes medicamentos:

- metoclopramida, domperidona u ondansetrón (medicamentos utilizados para tratar náuseas y vómitos),

- colestiramina (medicamento que reduce el colesterol en sangre).

Su médico le dirá cuáles son los medicamentos seguros para tomar junto con **Trama Klosidol Plus**.

Embarazo y lactancia

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

Debido a que este medicamento contiene Tramadol, no debe tomar este medicamento durante el embarazo. Si se queda embarazada durante el tratamiento con **Trama Klosidol Plus**, consulte a su médico antes de continuar tomando el medicamento.

El Tramadol se excreta en la leche materna. Por este motivo, no debe tomar **Trama Klosidol Plus** durante la lactancia, o, si lo toma, debe interrumpir la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y emplear maquinarias

Trama Klosidol Plus puede hacerle sentir somnoliento y esto puede afectar su capacidad para conducir o usar herramientas y maquinarias de forma segura.

3. CÓMO USAR TRAMA KLOSIDOL PLUS

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

Debe tomar **Trama Klosidol Plus** durante el menor tiempo posible.

Se debe ajustar la dosis a la intensidad del dolor y la sensibilidad de cada paciente. Generalmente se debe seleccionar la menor dosis efectiva que produzca analgesia.

Uso en adultos y adolescentes (a partir de 12 años)

A menos que su médico le prescriba algo distinto, la dosis recomendada de inicio es de 2 Comprimidos Recubiertos de **Trama Klosidol Plus**.

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

No tome más de 8 comprimidos de **Trama Klosidol Plus** al día.

No tome **Trama Klosidol Plus** más frecuentemente de lo que le haya indicado su médico.

Si estima que el efecto de **Trama Klosidol Plus** es demasiado fuerte (por ejemplo: se siente muy somnoliento o tiene dificultad para respirar) o demasiado débil (por ejemplo: no tiene un adecuado alivio del dolor), comuníquelo a su médico.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años) la excreción de Tramadol se puede retrasar. Si esto le sucede, su médico puede recomendar un intervalo de dosis prolongado.

Enfermedad grave del hígado o los riñones (insuficiencia) / pacientes en diálisis

Los pacientes con insuficiencia hepática y/o renal grave no deben tomar **Trama Klosidol Plus**. Si en su caso, su insuficiencia es de leve a moderada, su médico puede recomendarle una prolongación del intervalo entre dosis.

Modo de administración

Los Comprimidos Recubiertos de **Trama Klosidol Plus** se deben ingerir enteros, sin partir ni masticar, con suficiente líquido y junto con o separado de las comidas.

Si toma más Trama Klosidol Plus del que debe:

Consulte inmediatamente a su médico, aunque se sienta bien, ya que existe el riesgo de que se produzcan daños graves en el hígado que sólo se pondrán de manifiesto más tarde.

Ante la eventualidad de haber tomado una dosis mayor a la que debiera de **Trama Klosidol Plus** 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 olvidó tomar Trama Klosidol Plus

Si olvidó tomar el medicamento, es probable que el dolor reaparezca. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada, simplemente continúe tomando los Comprimidos Recubiertos como de costumbre.

Si interrumpe el tratamiento con Trama Klosidol Plus

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

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Trama Klosidol Plus** puede tener efectos adversos, aunque sólo algunas personas los padecen.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Contacte con su médico inmediatamente si le ocurre alguno de los siguientes:

- raramente casos de erupción cutánea, indicando una reacción alérgica, se puede desarrollar una hinchazón de la cara, lengua o garganta, dificultad para respirar o disminución de la presión arterial y desmayos. Si le ocurre esto, interrumpa el tratamiento. No vuelva a tomar este medicamento,
- sangrado prolongado o inesperado, por el uso de **Trama Klosidol Plus** con medicamentos utilizados para diluir la sangre (por ejemplo warfarina, acenocumarol).

Adicionalmente, si alguno de los siguientes efectos adversos se agrava, contacte con su médico:

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

- náuseas,
- mareos, somnolencia.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- vómitos, problemas digestivos (constipación, flatulencia, diarrea), dolor de estómago, sequedad de boca,
- picazón, sudoración,
- dolor de cabeza, temblores,
- confusión, trastornos del sueño, cambios de humor (ansiedad, nerviosismo, euforia: sensación de sentirse con el ánimo alto).

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- incremento en el pulso o la presión sanguínea, trastornos de la frecuencia cardíaca o del ritmo cardíaco,
- dificultad o dolor al orinar,
- reacciones de la piel (por ejemplo erupciones cutáneas, urticarias),
- hormigueo, entumecimiento o sensación de hormigueo en las extremidades, ruidos en el oído, espasmos musculares involuntarios, pérdida de memoria,
- depresión, pesadillas, alucinaciones (escuchar, oír o percibir algo que no existe en la realidad), dificultad para tragar, sangre en las heces,
- escalofríos, sofocos, dolor en el pecho,
- dificultad para respirar,
- aumento en las enzimas del hígado (transaminasas hepáticas), pérdida de ciertas proteínas (albúmina) con la orina.

Raras: pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas

- convulsiones, dificultades para llevar a cabo movimientos coordinados,
- adicción, delirio,
- visión borrosa, contracción de la pupila (miosis), dilatación excesiva de las pupilas (midriasis),
- trastornos del habla,
- pérdida transitoria de la conciencia (síncope).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- síndrome serotoninérgico, que puede manifestarse mediante cambios del estado mental (por ejemplo: agitación, alucinaciones, coma), y otros efectos, como fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca, presión arterial inestable, contracciones musculares involuntarias, rigidez muscular, falta de coordinación y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea),
- disminución del nivel de azúcar en sangre,
- hipo.

Adicionalmente, los siguientes efectos adversos reconocidos han sido notificados por personas que han tomado medicamentos que contenían sólo Tramadol o sólo Paracetamol. Sin embargo, si experimenta cualquiera de esos síntomas mientras toma **Trama Klosidol Plus** debe informar a su médico:

- sensación de mareos al levantarse tras estar acostado o sentado, baja frecuencia cardíaca, desmayo,
- cambios en el apetito,
- debilidad muscular, respiración más lenta o más débil,
- cambios de humor, cambios de actividad (generalmente disminuyendo, ocasionalmente aumenta), cambios en la percepción,
- empeoramiento del asma existente,

- hemorragias nasales o sangrado de las encías, que pueden resultar de un recuento bajo plaquetario,
- reducción severa en el número de glóbulos blancos, que hace más probable que las infecciones tengan posibles signos de fiebre y dolor de garganta (agranulocitosis).
Utilizar un medicamento como Tramadol, puede crearle dependencia, haciéndole difícil dejar de tomarlo. Personas que han estado tomando Tramadol durante algún tiempo se pueden sentir mal cuando interrumpen el tratamiento bruscamente. Se pueden sentir agitados, ansiosos, nerviosos o temblorosos. Pueden estar hiperactivos, tener dificultad para dormir y presentar trastornos digestivos e intestinales. Muy pocos pacientes pueden tener también ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales como picazón, sensación de hormigueo y entumecimiento, y ruidos en los oídos (*tinnitus*). Si usted experimenta alguno de éstos síntomas después de interrumpir el tratamiento con **Trama Klosidol Plus**, consulte a su médico.
El uso de **Trama Klosidol Plus** junto con anticoagulantes (por ejemplo acenocumarol, warfarina) puede aumentar el riesgo de hemorragias. Debe informar a su médico inmediatamente sobre cualquier hemorragia prolongada o inesperada.
Se han comunicado casos muy raros de reacciones graves de la piel.

5. CONSERVACIÓN DE TRAMA KLOSIDOL PLUS

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Los principios activos de **Trama Klosidol Plus** son Tramadol y Paracetamol.
Cada Comprimido Recubierto contiene: Tramadol Clorhidrato 37,5 mg, Paracetamol (como Paracetamol CD 90%) 325 mg. Los demás componentes son: Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Maltodextrina, Amarillo Óxido Férrico, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Crospovidona, Povidona y Ácido Esteárico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, color amarillo, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

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

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / infoproducto@bago.com.ar.

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.
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.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADIN
CUIL 272053662



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE PROSPECTO

Trama Klosidol Plus

Tramadol Clorhidrato 37,5 mg

Paracetamol 325 mg

Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Tramadol Clorhidrato 37,50 mg, Paracetamol (como Paracetamol CD 90%) (*) 325,00 mg . Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada 8,60 mg, Estearato de Magnesio 4,50 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 450,00 mg, Lactosa 5,40 mg, Hipromelosa 6,82 mg, Dióxido de Titanio 1,35 mg, Triacetina 1,57 mg, Maltodextrina 0,61 mg, Amarillo Óxido Férrico 0,75 mg.

(*) Paracetamol CD 90%: compuesto por 90% de Paracetamol y 10% de Almidón de Maíz Pregelatinizado, Crospovidona, Povidona y Ácido Esteárico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésicos; opioides en combinación con analgésicos no opioides.

Código ATC: N02AJ13.

INDICACIONES

Trama Klosidol Plus está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso.

La utilización de Tramadol / Paracetamol debe estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de Tramadol y Paracetamol.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

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

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

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

Tramadol / Paracetamol se posiciona como un analgésico de Clase II en la escala analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y debe ser utilizado por los médicos de acuerdo a ésto.

Población pediátrica

Se han investigado en ensayos clínicos en los que participaron más de 2000 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los recién nacidos y los 17 años, los efectos de la administración enteral y parenteral de Tramadol. Las indicaciones para el tratamiento del dolor estudiadas en estos ensayos incluyeron dolor después de la cirugía (principalmente abdominal), después de extracciones dentales quirúrgicas, debido a fracturas, quemaduras y traumatismos, así como otras afecciones dolorosas que probablemente requieran tratamiento analgésico durante al menos 7 días.

En dosis únicas de hasta 2 mg/kg o dosis múltiples de hasta 8 mg/kg por día (hasta un máximo de 400 mg por día) se encontró que la eficacia del Tramadol era superior a la del placebo y superior o igual al Paracetamol, nalbufina, petidina o morfina en dosis bajas. Los ensayos realizados confirmaron la eficacia de Tramadol. El perfil de seguridad de Tramadol fue similar en pacientes adultos y pediátricos mayores de 1 año.

Farmacocinética

Tramadol se administra en forma racémica y las formas dextrógira y levógira de Tramadol y su metabolito M1 se detectan en la sangre. Aunque Tramadol se absorbe rápidamente tras su administración, su absorción es más lenta (y la vida media más larga) que la de Paracetamol.

Tras una administración oral única de un comprimido de Tramadol / Paracetamol (37,5 mg/325 mg), se alcanzan concentraciones máximas plasmáticas de 64,3/55,5 ng/ml (dextro-tramadol/levo-tramadol) y se alcanzan los 4,2 microg/ml (Paracetamol) al cabo de 1,8 horas (dextro-tramadol/levo-tramadol) y 0,9 horas (Paracetamol) respectivamente. Las vidas medias de eliminación ($t_{1/2}$) son de 5,1/4,7 horas (dextro-tramadol/levo-tramadol) y 2,5 horas (Paracetamol).

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

Absorción

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

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

La administración oral de Tramadol / Paracetamol con alimentos no tiene un efecto significativo sobre la concentración plasmática máxima o sobre la extensión de la absorción tanto de Tramadol como de Paracetamol, por lo tanto, Tramadol / Paracetamol puede administrarse con independencia de los alimentos.

Distribución

Tramadol tiene una alta afinidad tisular (volumen de distribución = 203 ± 40 litros). La unión a proteínas plasmáticas es de un 20%.

Paracetamol parece distribuirse ampliamente por casi todos los tejidos excepto en el tejido adiposo. Su volumen aparente de distribución es de aproximadamente 0,9 l/kg. Una porción relativamente pequeña (aproximadamente 20%) de Paracetamol se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Tramadol se metaboliza extensamente tras la administración oral. Alrededor del 30% de la dosis se excreta intacto en la orina, mientras que el 60% se excreta en forma de metabolitos.

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

El Paracetamol se metaboliza fundamentalmente en el hígado a través de dos vías hepáticas fundamentales: la glucuronización y la sulfatación. La última vía se puede ver saturada rápidamente a dosis superiores a las terapéuticas.

Una pequeña fracción (inferior al 4%) se metaboliza por el citocromo P450 a un producto intermedio activo (N-acetil-benzoquinoneimina), que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se excreta en la orina tras la conjugación con cisteína y ácido mercaptúrico. Sin embargo, en caso de sobredosis masiva, la cantidad de este metabolito se ve aumentada.

Eliminación

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

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 se ha encontrado que generalmente 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 de esa edad.

En niños menores de 1 año, se ha estudiado la farmacocinética de Tramadol y O-desmetiltramadol pero no se ha descrito completamente. La información de los estudios, que incluyen este grupo de edad, indica que 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Estudios convencionales que utilizan los estándares actualmente aceptados para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo no están disponibles para Paracetamol.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La utilización de la asociación Tramadol / Paracetamol debe estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de Tramadol y Paracetamol.

La dosis se debe ajustar a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente.

Se debe seleccionar la dosis efectiva más baja para la analgesia.

Como posología habitual de orientación se aconseja:

Adultos y adolescentes (12 años y mayores)

Se recomienda una dosis inicial de 2 Comprimidos Recubiertos de **Trama Klosidol Plus**. Se pueden tomar dosis adicionales según sea necesario, sin exceder de 8 Comprimidos Recubiertos de **Trama Klosidol Plus** (equivalente a 300 mg de Tramadol y 2600 mg de Paracetamol) al día.

El intervalo entre dosis no debe ser menor de 6 horas.

Trama Klosidol Plus no se debe administrar bajo ninguna circunstancia durante más tiempo del estrictamente necesario. Si se precisara una utilización repetida o un tratamiento a largo plazo con **Trama Klosidol Plus** como resultado de la naturaleza y la gravedad de la

enfermedad, se deberá realizar un seguimiento cuidadoso y regular (con interrupciones del tratamiento de ser posible), para evaluar si es necesario la continuación del tratamiento.

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia del uso de la asociación Tramadol / Paracetamol no se ha establecido en niños menores de 12 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

Pacientes de edad avanzada

Normalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de hasta 75 años sin manifestaciones clínicas de insuficiencia renal o hepática. En pacientes mayores de 75 años, se puede producir una prolongación de la eliminación. Por tanto, si es necesario, se debe aumentar el intervalo de dosificación de acuerdo con los requerimientos de cada paciente.

Pacientes con insuficiencia renal / diálisis

La eliminación de Tramadol se ve retrasada en pacientes con insuficiencia renal. En estos pacientes se considerará cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis y de acuerdo a las características de los pacientes.

Insuficiencia hepática

La eliminación de Tramadol se ve retrasada en pacientes con insuficiencia hepática. En estos pacientes se considerará cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis y de acuerdo a las características de los pacientes.

Debido a la presencia de Paracetamol, en caso de pacientes con insuficiencia hepática grave no se recomienda el uso de **Trama Klosidol Plus**.

Modo de administración

Los Comprimidos Recubiertos de **Trama Klosidol Plus** se deben ingerir enteros, sin partir ni masticar, con suficiente líquido y junto con o separado de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o a algún componente de la formulación.
- Intoxicación aguda causada por alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicotrópicos.
- Pacientes que estén en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o que los hayan recibido en el transcurso de las dos últimas semanas.
- Insuficiencia hepática grave.
- Epilepsia no controlada con el tratamiento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

- En adultos y adolescentes mayores de 12 años, no se debe exceder la dosis máxima de 8 comprimidos al día de **Trama Klosidol Plus** (equivalente a 300 mg de Tramadol y 2600 mg de Paracetamol). Con objeto de evitar sobredosis accidentales, se debe avisar a los pacientes, no exceder la dosis recomendada y no utilizar al mismo tiempo cualquier otro medicamento conteniendo Paracetamol (incluyendo los medicamentos adquiridos sin receta médica) o Tramadol, sin la recomendación de un médico.
- No se recomienda la combinación Tramadol / Paracetamol en caso de insuficiencia renal grave (*clearance* de creatinina menor a 10 ml/min).
- No se debe utilizar la asociación Tramadol / Paracetamol en pacientes con insuficiencia hepática grave. Existe mayor riesgo de sobredosis con Paracetamol en pacientes con

insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos moderados.

- No se recomienda la terapia con Tramadol / Paracetamol en pacientes con insuficiencia respiratoria grave.

- Tramadol no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque el Tramadol es un agonista opioide, no puede evitar los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.

- Se han observado convulsiones en pacientes tratados con Tramadol susceptibles a padecerlas o tratados con medicamentos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones sólo deben ser tratados con Tramadol / Paracetamol cuando sea absolutamente necesario. Se han observado convulsiones en pacientes que recibían Tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo se puede ver aumentado cuando las dosis de Tramadol exceden los límites superiores recomendados.

- La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada.

Síndrome serotoninérgico

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

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

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

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de los síntomas. La discontinuación de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría.

Riesgo del uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados

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

Se debe realizar un seguimiento estrecho a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas.

Metabolismo del CYP2D6

El Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe

el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

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

Insuficiencia suprarrenal

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

Uso posoperatorio en niños

En la bibliografía publicada hay informes de que Tramadol administrado en el posoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre Tramadol a niños para el alivio del dolor posoperatorio y se debe acompañar 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.

Precauciones de empleo

Se puede desarrollar tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. La necesidad clínica del tratamiento con analgésicos debe ser reevaluada regularmente. En pacientes dependientes de opioides y pacientes con historial clínico de abuso o dependencia a drogas, el tratamiento debe ser solo para un corto periodo de tiempo y bajo supervisión médica.

La asociación Tramadol / Paracetamol se debe usar con precaución en pacientes dependientes de opioides, en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, con trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la conciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

Una sobredosis de Paracetamol puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes.

Se pueden producir síntomas de abstinencia similares a los que se producen durante la discontinuación de opioides, incluso a dosis terapéuticas y para tratamientos de corta duración. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con Tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia. Raramente, se han notificado casos de dependencia y abuso.

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

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Está contraindicado el uso concomitante con:

- IMAO no selectivos

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

- IMAO A selectivos

Extrapolación de los IMAO no selectivos.

Riesgo de síndrome serotoninérgico.

- IMAO B selectivos

Síntomas de excitación central que evocan un síndrome serotoninérgico.

En caso de tratamiento reciente con IMAO, se debe retrasar dos semanas el inicio del tratamiento con Tramadol.

No se recomienda el uso concomitante con:

- Alcohol

El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides.

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

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

- Carbamazepina y otros inductores enzimáticos

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

- Agonistas-antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina)

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

Precauciones a tener en cuenta en caso de uso concomitante:

- Tramadol puede inducir convulsiones e incrementar el potencial de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral de convulsión (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol) para causar convulsiones.

- El uso terapéutico concomitante de Tramadol y medicamentos serotoninérgicos tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), los IMAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina pueden provocar un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

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

Medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados: el uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma o la muerte debido al efecto depresor aditivo del Sistema Nervioso Central (SNC). Las dosis y la duración del uso concomitante se debe limitar.

Otros depresores del sistema nervioso central, tales como otros derivados de opioides (incluyendo medicamentos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), barbitúricos, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepressivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, antihipertensivos de acción central, talidomida y baclofeno: estos medicamentos pueden provocar un aumento de la depresión central. El efecto sobre la atención puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de máquinas.

Se han notificado aumentos de la Razón Internacional Normalizada (RIN) con el uso concomitante de Tramadol / Paracetamol y warfarina, por lo que cuando resulte conveniente desde el punto de vista médico, se deben realizar controles periódicos del tiempo de protrombina.

Otros medicamentos inhibidores de CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del Tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo de los metabolitos O-demetilados activos. No se ha estudiado la importancia clínica de estas interacciones.

En un número limitado de estudios la aplicación pre- o posoperatoria del antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetrón aumentó el requerimiento de Tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.

La velocidad de absorción de Paracetamol se puede ver aumentada por metoclopramida o domperidona y la absorción reducida por colestiramina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Los datos de seguimiento poscomercialización no sugieren un efecto de Tramadol en la fertilidad. En estudios animales Tramadol no mostró un efecto en la fertilidad. No se realizaron estudios de fertilidad con la combinación de Tramadol y Paracetamol.

Embarazo

La asociación Tramadol / Paracetamol no se debe utilizar durante el embarazo, debido a que es una combinación fija de principios activos incluyendo Tramadol.

Datos relativos a Tramadol

Tramadol no se debe utilizar durante el embarazo ya que no se dispone de una evidencia adecuada para evaluar la seguridad de Tramadol en mujeres embarazadas. Tramadol administrado antes o durante el parto no afecta a la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que normalmente no son clínicamente relevantes. El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede dar lugar a la aparición de síndrome de abstinencia en recién nacidos.

Datos relativos a Paracetamol

Existen un elevado número de datos en mujeres embarazadas que indican que no produce malformaciones ni toxicidad fetal / neonatal.

Estudios epidemiológicos sobre el neurodesarrollo en niños expuestos a Paracetamol en el útero no muestran resultados concluyentes, si es clínicamente necesario, se puede utilizar Paracetamol durante el embarazo, sin embargo, se debe usar la dosis efectiva más baja y durante el menor tiempo posible y en la frecuencia más baja posible.

Lactancia

Tramadol / Paracetamol no se debe utilizar durante la lactancia, debido a que es una combinación fija de principios activos que incluye Tramadol.

Datos relativos a Tramadol

Aproximadamente, el 0,1% de la dosis materna de Tramadol se excreta en la leche materna. En el periodo inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de Tramadol ingerida por lactantes del 3%

de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no se debe administrar Tramadol durante la lactancia o, como alternativa, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Tramadol. En general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de Tramadol.

Datos relativos a Paracetamol

Paracetamol se excreta en la leche materna pero no en una cantidad clínicamente significativa. En los datos disponibles publicados, la lactancia no está contraindicada en mujeres que toman medicamentos que contienen Paracetamol como único principio activo.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Tramadol puede causar somnolencia o mareo, que se puede ver aumentado por el alcohol u otros depresores del SNC. Si se produce, el paciente no debe conducir ni utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

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

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y clasificación de órgano y sistema. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuencia no conocida: hipoglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: estado de confusión, alteración del estado de ánimo, (ansiedad, nerviosismo, euforia) trastornos del sueño.

Poco frecuentes: depresión, alucinaciones, pesadillas.

Raras: delirio, dependencia farmacológica.

Muy raras: abuso.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente: mareo, somnolencia.

Frecuentes: cefalea, temblores.

Poco frecuentes: contracciones musculares involuntarias, parestesia, amnesia.

Raras: ataxia, convulsiones, síncope, trastorno en el habla.

Frecuencia no conocida: síndrome serotoninérgico.

Trastornos oculares

Raras: visión borrosa, miosis, midriasis.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: tinnitus.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, arritmia.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipertensión arterial, sofocos.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Poco frecuentes: disnea.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas.

Frecuentes: vómitos, estreñimiento, sequedad de boca, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia.

Poco frecuentes: disfagia, melena.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperhidrosis, prurito.

Poco frecuentes: reacciones cutáneas, (por ejemplo rash, urticaria).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: albuminuria, trastornos de la micción, (disuria y retención urinaria).

Trastornos generales

Poco frecuentes: escalofríos, dolor torácico.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: aumento de las transaminasas.

Aunque no se han observado durante los ensayos clínicos, no se puede excluir la aparición de los siguientes efectos adversos conocidos relacionados con la administración de Tramadol o Paracetamol:

Tramadol

- Hipotensión postural, bradicardia, colapso cardiovascular.
- Los estudios poscomercialización de Tramadol han mostrado alteraciones ocasionales del efecto de warfarina, incluyendo la elevación de los tiempos de protrombina.
- Raramente reacciones alérgicas con síntomas respiratorios (por ejemplo disnea, broncoespasmos, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.
- Raramente cambios del apetito, debilidad motora, y depresión respiratoria.
- Pueden producirse efectos secundarios psíquicos tras la administración de Tramadol que pueden variar individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración de la medicación). Estos incluyen cambios de humor (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente disminuida, ocasionalmente aumentada) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo alteraciones en la percepción y de la toma de decisiones).
- Se ha notificado un empeoramiento del asma aunque no se ha establecido una relación causal.
- Se pueden producir síntomas de síndrome de abstinencia al medicamento, similares a aquellos producidos tras la retirada de opioides como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que se han visto muy raramente en caso de discontinuación abrupta de Tramadol incluyen: ataques de pánico, ansiedad grave, alucinaciones, parestesia, *tinnitus* y síntomas sobre el SNC inusuales.

Paracetamol

Los efectos adversos de Paracetamol son raros pero se puede producir hipersensibilidad incluyendo *rash* cutáneo.

Se han notificado casos de discrasias sanguíneas incluyendo trombocitopenia y agranulocitosis, pero éstos no tuvieron necesariamente relación causal con el Paracetamol. Se han notificado varios casos que sugieren que el Paracetamol puede producir hipoprotrombinemia cuando se administra con compuestos del tipo warfarina. En otros estudios, no cambió el tiempo de protrombina.

Se han notificado casos muy raros de reacciones graves de la piel.

SOBREDOSIFICACIÓN

Tramadol / Paracetamol es una combinación fija de principios activos. En caso de sobredosis, los síntomas pueden incluir los signos y síntomas de toxicidad con Tramadol, de Paracetamol o de ambos principios activos.

Síntomas de sobredosis debidos a Tramadol

En principio, en la intoxicación con Tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la consciencia incluyendo coma, convulsiones y depresión e incluso paro respiratoria. Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Síntomas de sobredosis debidos a Paracetamol

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

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

Tratamiento de emergencia

- Trasladar inmediatamente a una unidad especializada.
- Mantener las funciones respiratoria y circulatoria.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre lo antes posible, para medir la concentración plasmática de Paracetamol y Tramadol y realizar pruebas de función hepática.

- Realizar pruebas hepáticas al comienzo (de la sobredosis) y repetirse cada 24 horas.

Normalmente se observa un aumento de las enzimas hepáticas (TGO, TGP), que se normaliza al cabo de una o dos semanas.

- Vaciar el estómago causando el vómito (cuando el paciente está consciente) mediante irritación o lavado gástrico.

- Se deben establecer medidas de soporte tales como mantener la vía aérea permeable y la función cardiovascular; se debe utilizar naloxona para revertir la depresión respiratoria; las convulsiones pueden controlarse con diazepam.

- Tramadol se elimina mínimamente en el suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto, no es adecuado el tratamiento único por hemodiálisis o hemofiltración en caso de intoxicación aguda con Tramadol / Paracetamol.

El tratamiento inmediato es primordial para tratar las sobredosis por Paracetamol. Aún en ausencia de síntomas tempranos significativos, los pacientes deben ser derivados a centros hospitalarios con urgencia para que reciban atención médica inmediata, y cualquier adulto o

adolescente que haya ingerido aproximadamente 7,5 gramos o más de Paracetamol en las 4 horas anteriores, o cualquier niño que haya ingerido una cantidad igual o mayor a 150 mg/kg de Paracetamol en las 4 horas anteriores, deberán ser sometidos a un lavado gástrico.

Las concentraciones de Paracetamol en sangre deben ser medidas a partir de las 4 horas tras la sobredosificación con el fin de evaluar el riesgo de desarrollo de daño hepático.

Puede ser necesaria la administración de metionina oral o N-acetilcisteína (NAC) intravenosa ya que pueden tener un efecto beneficioso hasta 48 horas después de la sobredosis. La administración de NAC intravenosa es mucho más beneficiosa si se inicia dentro de las 8 horas siguientes a la ingestión de la sobredosis. Sin embargo, NAC se debe administrar también, si el tiempo es mayor de 8 horas tras la sobredosificación, y continuar hasta completar la terapia. Cuando se sospecha de sobredosis masiva, el tratamiento con NAC se debe iniciar inmediatamente. Debe disponerse de medidas de soporte adicionales.

El antídoto para Paracetamol, NAC, debe ser administrado oralmente o por vía intravenosa lo antes posible, independientemente de la cantidad de Paracetamol ingerida, si es posible, dentro de las 8 horas posteriores a la sobredosificación.

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, 15, 20, 30, 60, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos, color amarillo, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

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

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

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / infoproducto@bago.com.ar.

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. 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.



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.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADIN  BISO Nelida
CUIL 272053662 Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

Trama Klosidol Plus

Tramadol Clorhidrato 37,5 mg

Paracetamol 325 mg

Comprimidos Recubiertos

 **Bagó**
Industria Argentina

Lote Nro:
Fecha de Vencimiento


anmat

APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADIN  **BISIO Nelida**
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO

Trama Klosidol Plus

Tramadol Clorhidrato 37,5 mg
Paracetamol 325 mg
Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Tramadol Clorhidrato 37,5 mg, Paracetamol (como Paracetamol CD 90%) 325,00 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Maltodextrina, Amarillo Óxido Férrico, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Crospovidona, Povidona y Ácido Esteárico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 10 Comprimidos Recubiertos

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

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

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

△ Bagó

Ética al servicio de la salud

Nota: Los envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADIN  BISO Nelida
CUIL 272053662 Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DE RÓTULO USO HOSPITALARIO

Trama Klosidol Plus

Tramadol Clorhidrato 37,5 mg
Paracetamol 325 mg
Comprimidos Recubiertos



Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Tramadol Clorhidrato 37,5 mg, Paracetamol (como Paracetamol CD 90%) 325,00 mg. Excipientes: Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina, Maltodextrina, Amarillo Óxido Férrico, Almidón de Maíz Pregelatinizado, Crospovidona, Povidona y Ácido Esteárico.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos

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

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



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

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

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: Los envases conteniendo 1000 Comprimidos Recubiertos, llevarán el mismo texto. Los envases son de Uso Hospitalario Exclusivo.



APELLA Juan Manuel
CUIL 20223042555

HRYCIUK NADIN  BISIO Nelida
CUIL 272053662 Agustina
CUIL 27117706090



7 de mayo de 2024

DISPOSICIÓN N° 3853

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60126

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000151-23-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

PARACETAMOL 325 mg - TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

677655



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 7 DE MAYO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 3853

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60126

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BAGO S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6202

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TRAMA KLOSIDOL PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): PARACETAMOL - TRAMADOL CLORHIDRATO

Concentración: 325 mg - 37,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PARACETAMOL 325 mg - TRAMADOL CLORHIDRATO 37,5 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA CSP 450 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 17,62 mg NÚCLEO 1
CROSPVIDONA 8,81 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 8,81 mg NÚCLEO 1
ACIDO ESTEARICO 0,88 mg NÚCLEO 1
CARBOXIMETILCELULOSA RETICULADA 8,6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,5 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 5,4 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA 1,42 mg CUBIERTA 2
DIOXIDO DE TITANIO 1,35 mg CUBIERTA 1
LACTOSA 5,4 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,75 mg CUBIERTA 1
MALTODEXTRINA 0,61 mg CUBIERTA 2
TRIACETINA 1,35 mg CUBIERTA 1
TRIACETINA 0,22 mg CUBIERTA 2

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 10, 15, 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO:10, 15, 20, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 10, 15, 20, 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL PRODUCTO A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 25 °C. MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02AJ13

Acción terapéutica: Analgésicos; Opioides en combinación con analgésicos no opioides

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Trama Klosidol Plus está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso. La utilización de Tramadol / Paracetamol debe estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de Tramadol y Paracetamol.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/23	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/23	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BAGO S.A.	596/23	CALLE 4 N°1429	LA PLATA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000151-23-1



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090