



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

CONCEDE A MINTLAB Co. S.A., EL
REGISTRO SANITARIO N° F-14.031/04,
RESPECTO DEL PRODUCTO TRAMADOL
CLORHIDRATO CÁPSULAS 50 mg

NFN/AMM/VEY/CSB/pgg
B11/Ref.: 30.354/03

03.08.2004*006524

SANTIAGO.

RESOLUCIÓN EXENTA N°: _____

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en artículo 42° del D.S. 1876/95 del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **TRAMADOL CLORHIDRATO CÁPSULAS 50 mg.** para los efectos de su fabricación y venta en el país, el que será fabricado por Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Vigésimo Cuarta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 17 de Junio del 2004; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

I - INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico bajo el N° **F-14.031/04**, el producto farmacéutico **TRAMADOL CLORHIDRATO CÁPSULAS 50 mg.** a nombre de Laboratorio Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado, por el Laboratorio de Producción de propiedad de Laboratorio Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940 - 1960, Independencia, Santiago y/o Laboratorios Saval S.A., ubicado en Panamericana Norte N° 4600, Renca, Santiago, por cuenta de Mintlab Co. S.A. quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada cápsula contiene:

Tramadol clorhidrato
Croscarmelosa sódica
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Lactosa monohidrato

50,00 mg + 3 % exceso
8,00 mg
80,00 mg
2,00 mg
205,00 mg

C.S.P.

(L.E. 4615 01.06.07)

Colorantes de la cápsula:

Tapa de color gris opaco:
Colorante FD&C amarillo N° 6
Colorante FD&C rojo N° 40
Colorante FD&C azul N° 1
Dióxido de titanio

Cuerpo de color amarillo opaco:
Colorante FD&C amarillo N° 5
Dióxido de titanio

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C

d) Presentación: Estuche de cartulina impreso, que contiene 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 ó 40 cápsulas en blíster de PVC transparente y aluminio impreso.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

2

(Cont. Res. Reg. N° F-14.031/04)

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 5, 10, 15 ó 20 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 25, 50, 100, 200, 250, 300, 400, 500 ó 1000 cápsulas en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MEDICA RETENIDA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y Alimentos de Uso Médico y cumplir lo señalado en Resolución Genérica N° 3905/02.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento del dolor moderado a severo, tanto agudo como crónico así como procedimientos diagnósticos o terapéuticos dolorosos".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Mintlab Co. S.A. y/o Laboratorios Saval S.A., se responsabilizarán cuando corresponda del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Mintlab Co. S.A., como propietario del registro sanitario.

6.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y/o disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 1995 del Ministerio de Salud.

7.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE

DR. RODRIGO SALINAS RÍOS
DIRECTOR

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Mintlab Co. S.A.
- Laboratorios Saval S.A
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Archivo



Escrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

TRAMADOL

Presentación

Cada cápsula contiene:

Tramadol Clorhidrato 50 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Colorante FD&C amarillo N° 6, Colorante FD&C rojo N° 40, Colorante FD&C azul N° 1, Dióxido de titanio, Colorante FD&C amarillo N° 5

Envase con X cápsulas.

Categoría

Analgésico.

Indicaciones

Tratamiento del dolor moderado a severo, tanto agudo como crónico así como procedimientos diagnósticos o terapéuticos dolorosos.

Posología

Las dosis recomendadas en adultos y niños mayores de 17 años es de 1 a 2 cápsulas diarias, se acepta un máximo de 8 cápsulas diarias. Sin embargo las dosis deben ajustarse según el grado de dolor y la respuesta clínica de cada paciente. La dosificación de cualquier paciente es la que controla el dolor sin efectos secundarios o con efectos secundarios tolerables durante un período completo de 12 horas.

Farmacología

27 JUL 2004

Mecanismo de Acción.

Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro no selectivo de los receptores opiáceos μ , δ y κ , con una mayor afinidad por el receptor μ . Otros mecanismos que pueden contribuir a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y un aumento de la liberación de 5HT.

Farmacocinética

Tras la administración oral de una dosis única Tramadol se absorbe casi por completo y su biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 70 %.

Tramadol se metaboliza a O-desmetiltramadol, que ha demostrado poseer actividad analgésica en roedores. La vida media de eliminación es de unas 6 horas.

La farmacocinética de Tramadol es no lineal.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento de Control Nacional
Registro N° F-14.031/04

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

30.354/03

Información para su Prescripción

Contraindicaciones

Tramadol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de sus excipientes. Se puede producir intoxicación aguda al administrarlo con:

- Alcohol.
- Hipnóticos.
- Analgésicos que actúen a nivel central.
- Opioides.
- Sustancias psicotrópicas.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE. NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

No debe administrarse Tramadol a pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa o durante las dos primeras semanas tras su retirada.

Tramadol no debe utilizarse durante el tratamiento de retirada de narcóticos.

Advertencias

A dosis terapéuticas se han notificado síntomas de abstinencia con una frecuencia de 1 cada 8000, siendo menos frecuentes las notificaciones de dependencia y abuso. Debido a este potencial, debe revisarse regularmente la necesidad clínica de un tratamiento analgésico continuado.

En pacientes con tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento deberá realizarse durante períodos cortos y bajo estricta supervisión médica.

Tramadol no es adecuado como sustituto en pacientes opiáceo-dependientes y, aunque es un agonista opiáceo, no suprime los síntomas de abstinencia a la morfina.

Tramadol puede causar somnolencia, por lo cual es recomendable que el paciente no conduzca ni maneje máquinas mientras se administre Tramadol.

Precauciones

Se han observado en algunos casos convulsiones a dosis terapéuticas. Este riesgo puede incluso aumentar con dosis que excedan el límite superior de la dosificación diaria habitual. Los pacientes con historia de epilepsia o aquellos susceptibles de convulsiones deben ser tratados con Tramadol únicamente en aquellos casos en que se considere estrictamente necesario. El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes tratados con Tramadol y medicación concomitante, que puede disminuir el umbral convulsivo.

Tramadol debe utilizarse con precaución en pacientes con lesión cerebral, presión intracraneal aumentada, insuficiencia hepática o renal grave, y en pacientes propensos a alteraciones convulsivas o en estado de shock.

Debe tenerse especial precaución si se tratan pacientes con depresión respiratoria, o en tratamiento concomitante con depresores del sistema nervioso central ya que, en estos casos, no puede descartarse la posibilidad de depresión respiratoria. A dosis terapéuticas, ha sido infrecuente la notificación de casos de depresión respiratoria.

Interacción con otros Fármacos

La administración concomitante de Tramadol con otras sustancias de acción central, incluido el alcohol, puede potenciar los efectos depresores sobre el sistema nervioso central.

El tratamiento simultáneo con Carbamazepina puede acortar el efecto analgésico del Tramadol, debido a una reducción en los niveles plasmáticos de Tramadol y su metabolito activo.

La administración de Tramadol conjuntamente con Cimetidina se asocia a una pequeña prolongación de la semivida del Tramadol, aunque no se considera clínicamente relevante.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, de antidepresivos tricíclicos, de antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo.

Al administrarlo con Ritonavir se puede producir aumento de la concentración plasmática de Tramadol y potenciar su toxicidad.

Raramente se ha observado toxicidad digitalica tras el tratamiento combinado de Digoxina con Tramadol.

Uso en Embarazo y Lactancia

Debido a la falta de evidencia adecuada para valorar la seguridad de Tramadol en mujeres gestantes, se recomienda no utilizar Tramadol durante el embarazo. Administrado antes o después de parto no afecta la contractilidad uterina.

El Tramadol y sus metabolitos se encuentran en pequeñas cantidades en la leche materna. Dado que el lactante podría ingerir alrededor de 0,1 % de la dosis administrada a la madre, se recomienda no administrar Tramadol durante la lactancia.

Uso en Pediatría

En neonatos puede tenerse en cuenta que puede inducir alteraciones en la función respiratoria, aunque éstas no se han considerado clínicamente relevantes. La seguridad de eficacia en niños menores de 16 años no ha sido establecida.

Reacciones Adversas

En más de 10 % de los casos se han reportado náuseas y vértigo. Ocasionalmente (1 - 10 %) se han notificado vómitos, sudoración, sequedad de boca y confusión.

Raramente (menor al 1 %) pueden observarse alteraciones de la función cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estos efectos pueden producirse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes físicamente estresados. Puede producirse también cefalea, arcadas, estreñimiento, irritación gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, hinchazón) y reacciones cutáneas (prurito, rash, urticaria).

En muy raras ocasiones (menor al 0,1 %) se ha detectado astenia muscular, alteraciones del apetito, visión borrosa y micción alterada (dificultad en el flujo urinario y retención urinaria).

También en raras ocasiones se han reportado reacciones alérgicas (disnea, broncoespasmo, jadeo, enema angioneurótico) y anafilaxis.

Muy raramente se han dado casos de convulsiones epilépticas, principalmente tras la administración de dosis elevadas de Tramadol o de fármacos inductores de convulsiones o reductores del umbral convulsivo (antidepresivos, antipsicóticos).

También se ha descrito incremento de la presión sanguínea y bradicardia.

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

Se ha notificado depresión respiratoria. Si las dosis recomendadas son notablemente excedidas y se administran de forma concomitante otros depresores centrales, puede producirse depresión respiratoria.

Es posible desarrollar dependencia, con síntomas de abstinencia similares a los producidos por los opiáceos, dando lugar a agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesis, temblor y síntomas gastrointestinales.

En casos muy aislados se ha detectado un incremento de las enzimas hepáticas, relacionados temporalmente con la administración de Tramadol.

Información Toxicológica

Los síntomas por sobredosis son los propios de otros analgésicos opiáceos e incluyen miosis, vómitos, colapso cardiovascular, sedación y coma, convulsiones y depresión respiratoria.

Deberán establecerse medidas de soporte, tales como mantener la función respiratoria y cardiovascular; deberá utilizarse la Naloxona para revertir la depresión respiratoria; y Diazepam para controlar las convulsiones.

Tramadol se elimina mínimamente por hemodiálisis o hemofiltración. Por tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda por Tramadol sólo mediante hemodiálisis no se considera adecuado para la desintoxicación.

El vaciamiento gástrico es útil para eliminar el fármaco no absorbido, especialmente cuando se ha tomado una formulación de liberación controlada.

En caso de intoxicación se debe conducir al paciente al centro médico más próximo y emplear las medidas de soporte.

Bibliografía

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 13 ed., Merck & CO. Inc., New Jersey, USA, 2001.

AHFS DRUG INFORMATION Published by Society of Health-System Pharmacists, USA, 2002.

<http://www.zambon.es/visita-vadelvademecumlavademlzytrabid.htm>

