

**CONCEDE A GRÜNENTHAL CHILENA LTDA. EL
REGISTRO SANITARIO F-15.065/05, RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO TRAMAL LONG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 50 mg**

YPA/TTA/AMM/MVC/spp
B11/Ref: 12344/05

18.08.2005*007000

RESOLUCION EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Grünenthal Chilena Ltda., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 30° letra c) del D.S. N° 1876/95, del Ministerio de Salud para el producto farmacéutico **TRAMAL LONG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg**, para los efectos de su importación y venta en el país, el que será fabricado y procedente de Grünenthal GmbH, Aachen, Alemania y/o Tecnandina S.A., Quito, Ecuador, bajo licencia de Grünenthal GmbH, Aachen, Alemania, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Sexta Sesión del Grupo de Trabajo para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos, de fecha 20 de Julio de 2005; 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, 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

1 - INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos bajo el N° **F-15.065/05**, el producto farmacéutico **TRAMAL LONG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg**, a nombre de Grünenthal Chilena Ltda., para los efectos de su importación y venta en el país, fabricado y procedente de Grünenthal GmbH, Aachen, Alemania y/o Tecnandina S.A., Quito, Ecuador, bajo licencia de Grünenthal GmbH, Aachen, Alemania, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por la Droguería de propiedad de Grünenthal Chilena Ltda., ubicada en Avda. Las Américas N° 575-A, Cerrillos, Santiago, quien efectuará la distribución y venta como propietaria del registro sanitario.

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

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Tramadol clorhidrato	50,00 mg
Hipromcrosa 100.000 mPa.s	80,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Celulosa microcristalina	174,00 mg

Recubrimiento:

Hipromelosa 6 mPa.s	4,93 mg
Lactosa monohidrato	2,53 mg
Macrogol 6000	1,23 mg
Propilenglicol	0,41 mg
Talco	1,65 mg
Oxido de hierro Amarillo, E172	0,02 mg
Dióxido de titanio, E172	1,23 mg

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

d) Presentación:

Envase Público: Estuche de cartulina impreso, que contiene 5, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 ó 50 comprimidos recubiertos en blister PVC/PVDC/aluminio impreso o PP/aluminio impreso.

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 comprimidos recubiertos en blister PVC/PVDC/aluminio impreso o PP/aluminio impreso.

Envase clínico: Estuche de cartulina impreso, que contiene 50, 100, 150 ó 200 comprimidos recubiertos en blister PVC/PVDC/aluminio impreso o PP/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. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación **TRAMAL LONG**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata de nombre genérico **TRAMADOL CLORHIDRATO**, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49º y 52º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y cumplir lo señalado en la Resolución Genérica N° 3905/02.

3 - La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento del dolor moderado a severo".

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

5.- Grünenthal Chilena Ltda., se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su venta o distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Instituto Bioquímico Beta S.A., según convenio notarial de prestación de servicios.



6.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas del producto, para permitir su distribución y venta, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 del 1995 del Ministerio de Salud.

7.- Grünenthal Chilena Ltda., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANOTESE Y COMUNIQUESE



DRA. Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Sección Registro
- Archivo



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

TEXTO ESTUCHE

TRAMAL LONG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg

Tramadol Clorhidrato

Logotipo

X comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto **de liberación prolongada** contiene:

Tramadol clorhidrato 50 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, hipromelosa, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).

Mantener fuera del alcance de los niños.

Almacenar a no más de 25°C

Venta bajo receta médica retenida en establecimientos tipo A.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

Vía de administración: Oral

Registro ISP N° :

Serie :

Vence :

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

REGISTRO

F-15065/05

**MANTENGASE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fabricado ~~por~~ y procedente de:

GRÜNENTHAL GmbH,

Zieglerstrasse 6, 52078, Aachen, Alemania

o **TECNANDINA S.A.**

Av. Manuel Córdova Galarza s/n, Quito, Ecuador

Importado y distribuido por:

GRÜNENTHAL CHILENA LTDA.

Las Américas 575-A, Cerrillos - Santiago

Bajo licencia de:

GRÜNENTHAL GmbH, ALEMANIA

**VENTA BAJO RECETA MÉDICA
RETENIDA EN
ESTABLECIMIENTOS TIPO A**

05 AGO 2005

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

Nº Ref.: *12344/05*

SECCIÓN REGISTRO

TEXTO BLISTER

TRAMAL LONG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg
Tramadol Clorhidrato

Logotipo

Registro ISP N° :
Serie :
Vence :

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
REGISTRO T-15065/05
MANTENGASE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS

VENTA BAJO RECETA MÉDICA
RETENIDA EN
ESTABLECIMIENTOS TIPO A

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
N° Ref.: 12344/05
SECCIÓN REGISTRO

5 AGO 2005

TEXTO ESTUCHE MUESTRA MEDICA

TRAMAL LONG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg

Tramadol Clorhidrato

Logotipo

X comprimidos recubiertos

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

Cada comprimido recubierto **de liberación prolongada** contiene:

Tramadol clorhidrato 50 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, hipromelosa, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).

Mantener fuera del alcance de los niños.

Almacenar a no más de 25°C

Venta bajo receta médica retenida en establecimientos tipo A.

Vía de administración: Oral

Registro ISP N° :

Serie :

Vence :

MUESTRA MEDICA. PROHIBIDA SU VENTA.

Fabricado ~~por~~ y procedente de:

GRÜNENTHAL GmbH,

Zieglerstrasse 6, 52078, Aachen, Alemania

o **TECNANDINA S.A.**

Av. Manuel Córdova Galarza s/n, Quito, Ecuador

Importado y distribuido por:

GRÜNENTHAL CHILENA LTDA.

Las Américas 575-A, Cerrillos - Santiago

Bajo licencia de:

GRÜNENTHAL GmbH, ALEMANIA

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

REGISTRO

7-15065/05

**MANTENGASE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**VENTA BAJO RECETA MÉDICA
RETENIDA EN
ESTABLECIMIENTOS TIPO A**

05 AGO 2005

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

Nº Ref.: *12344/05*

SECCIÓN REGISTRO

TEXTO BLISTER

TRAMAL LONG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg

Tramadol Clorhidrato

Logotipo

Registro ISP N° :

Serie :

Vence :

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

MUESTRA MEDICA. PROHIBIDA SU VENTA.

05 AGO 2005

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

REGISTRO F-15065/05

**MANTENGASE FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**VENTA BAJO RECETA MÉDICA
RETENIDA EN
ESTABLECIMIENTOS TIPO A**

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

Nº Ref.: 12344/05

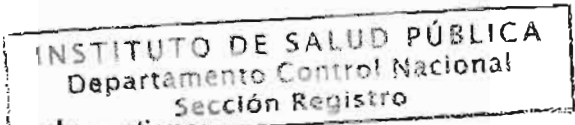
SECCIÓN REGISTRO

TEXTO ESTUCHE ENVASE CLINICO

TRAMAL LONG
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg
Tramadol Clorhidrato

Logotipo

X comprimidos recubiertos



Cada comprimido recubierto **de liberación prolongada** contiene:
Tramadol clorhidrato 50 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, hipromelosa, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).

Mantener fuera del alcance de los niños.
Almacenar a no más de 25°C

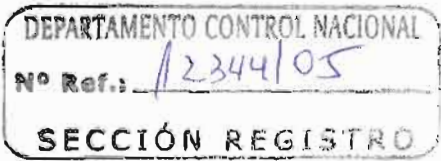
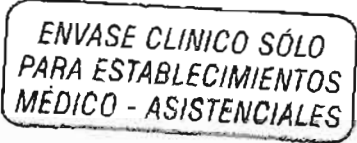
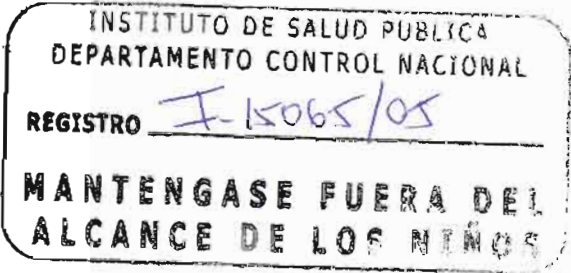
Vía de administración: Oral

Registro ISP N° :
Serie :
Vence :

05 AGO 2005

ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES.

Fabricado ~~por~~ y procedente de:
GRÜNENTHAL GmbH,
Zieglerstrasse 6, 52078, Aachen, Alemania
o **TECNANDINA S.A.**
Av. Manuel Córdova Galarza s/n, Quito, Ecuador
Importado y distribuido por:
GRÜNENTHAL CHILENA LTDA.
Las Américas 575-A, Cerrillos - Santiago
Bajo licencia de:
GRÜNENTHAL GmbH, ALEMANIA



FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE

TRAMAL LONG

Comprimidos de liberación prolongada 50 mg



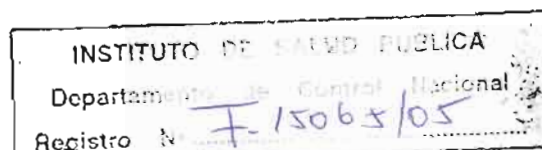
Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

05 AGO 2005

COMPOSICION:

TRAMAL LONG 50 mg



Cada comprimido **de liberación prolongada** contiene:

Tramadol clorhidrato

50 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, hipromelosa, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).

1. QUÉ ES TRAMAL LONG Y PARA QUÉ SE USA:

TRAMAL LONG está indicado para el alivio del dolor moderado a severo.

Tramadol, la sustancia activa de **TRAMAL LONG** 50 mg, es un analgésico de acción central de la clase de los opioides. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas en la médula espinal y en el cerebro. Estas células nerviosas disminuyen la intensidad de la sensación del dolor, una función natural que es potenciada por tramadol.

TRAMAL LONG se presenta como comprimidos de liberación prolongada en envases de X comprimidos.

2. ANTES DE TOMAR TRAMAL LONG 50 mg

NO tome Tramal Long 50 mg:

- Si usted es alérgico a tramadol o cualquiera de los otros ingredientes contenidos en la formulación;
- Si usted presenta una intoxicación aguda con alcohol, somníferos, analgésicos, o psicotrópicos (productos farmacéuticos que actúan sobre el humor y las emociones);
- Si usted está tomando inhibidores de la MAO (ciertos productos farmacéuticos para el tratamiento de la depresión) o los ha tomado dentro de las dos últimas semanas, o

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

- ~~• Si usted es epiléptico y sus ataques no están adecuadamente controlados con un tratamiento.~~
- En casos de privación por narcóticos.

TRAMAL LONG 50 mg no debe ser usado para el tratamiento de los síntomas de abstinencia en personas con dependencia a drogas.

Tenga especial cuidado con TRAMAL LONG 50 mg:

Antes de comenzar el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg** consulte a su médico:

- Si usted sospecha que pudiera ser dependiente de otros analgésicos potentes (opioides);
- Si su nivel de conciencia está perturbado (sensación de mareo o fatiga);
- Si usted está en estado de shock (sudoración fría podría ser un signo de shock);
- Si la presión de su cráneo está aumentada (por ejemplo después de una lesión en la cabeza o en una enfermedad cerebral);
- Si usted tiene dificultad al respirar;
- Si usted sufre de epilepsia o convulsiones (ataques);
- Si usted tiene una enfermedad al hígado o a los riñones;
- Si usted sufre de intolerancia a la lactosa

Por favor tome en cuenta que **TRAMAL LONG 50 mg** puede producir adicción física y psicológica. Cuando se toma **TRAMAL LONG 50 mg** por un tiempo prolongado, su efecto puede disminuir, necesiéndose dosis más altas cada vez (desarrollo de tolerancia). En pacientes con tendencia al abuso de medicamentos o quienes son dependientes de medicamentos, el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg** deberá solamente ser realizado por períodos cortos de tiempo y bajo estricta supervisión médica.

Usted también debe consultar a su médico si se produce alguno de estos problemas durante el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg** o si le ocurrieron en algún momento del pasado.

Tomar TRAMAL LONG 50 mg con alimentos y alcohol

Usted debe evitar el alcohol durante el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg**, ya que los efectos pueden intensificarse recíprocamente.

Embarazo

Si usted está embarazada, no debe usar **TRAMAL LONG 50 mg**, ya que su seguridad no ha sido investigada en mujeres embarazadas.

Cuando se administra antes o durante el parto, **TRAMAL LONG 50 mg** no afecta la capacidad de contracción del útero, lo cual es importante para un parto natural.

Consulte siempre a su médico o farmacéutico antes de tomar algún medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

Lactancia

Alrededor del 1% de la dosis tomada por la madre pasa a la leche. Si usted está amamantando, no se recomienda el uso de **TRAMAL LONG 50 mg**.

Consulte siempre a su médico o farmacéutico antes de tomar algún medicamento.

La seguridad y eficacia del uso de Tramadol en menores de 16 años no ha sido establecida.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinaria

TRAMAL LONG 50 mg puede afectar sus reacciones. Si lo afecta, no conduzca, no use herramientas, no opere maquinarias y no trabaje sin un control seguro.

Información importante acerca de uno de los ingredientes de TRAMAL LONG 50 mg
TRAMAL LONG 50 mg comprimidos contiene lactosa. Consulte a su médico, si usted sufre de alguna enfermedad hereditaria rara como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o de mala absorción de glucosa-galactosa.

Tomando otros medicamentos

Por favor informe a su médico o farmacéutico si usted está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluso aquellos no recetados.

- No use **TRAMAL LONG 50 mg** si usted está tomando inhibidores de la MAO (ciertos medicamentos para el tratamiento de la depresión). Cuando se han tomado inhibidores de la MAO antes de 14 días de la administración de otros opioides (petidina), se han observado interacciones con riesgo vital que afectan el sistema nervioso central, respiratorio y circulatorio. Se deben considerar estas mismas interacciones durante el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg**.
- Si usted usa alcohol u otros medicamentos que también disminuyen la función cerebral **tales como anestésicos, antidepresivos, opioides, fenotiacinas, sedantes, hipnóticos** junto con **TRAMAL LONG 50 mg**, los efectos secundarios cerebrales de **TRAMAL LONG 50 mg** pueden verse intensificados.
- Si usted usa **TRAMAL LONG 50 mg** junto con medicamentos que contengan carbamazepina (para tratar los ataques epilépticos), estos medicamentos pueden reducir el efecto del alivio del dolor del **TRAMAL LONG 50 mg** y la duración de la acción.
- En raros casos, si usted toma **TRAMAL LONG 50 mg** junto con medicamentos que lo hagan más vulnerable a los ataques o que ellos mismos por sí solos puedan provocarlos (ej.: antidepresivos o medicamentos para el tratamiento de ciertos trastornos psicológicos), pueden producirse ataques **epilépticos**.
- Si usted toma **TRAMAL LONG 50 mg** junto con ciertos antidepresivos que aumentan la acción de la serotonina (una hormona que transmite impulsos nerviosos), puede producirse, en casos aislados, el llamado "síndrome serotoninérgico". Signos del síndrome serotoninérgico pueden ser: confusión, agitación, fiebre, sudoración, movimientos descoordinados de miembros u ojos, sacudida involuntaria de los músculos, o diarrea.
- Si usted toma **TRAMAL LONG 50 mg** junto con medicamentos usados en la prevención de la coagulación sanguínea anormal, llamados también derivados cumarínicos (ej.: warfarina), la acción anticoagulante de estos medicamentos pueden verse influenciada y pueden presentarse pequeños moretones (equimosis).

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

3. COMO TOMAR TRAMAL LONG 50 mg

Utilice siempre **TRAMAL LONG 50 mg** tal como su médico se lo ha indicado. Usted debe confirmar con su médico o farmacéutico si no está seguro.

A menos que su médico le indique algo distinto, usted debe tomar **TRAMAL LONG 50 mg** como sigue:

Adultos y adolescentes mayores de 16 años de edad:

1 a 2 comprimidos de **TRAMAL LONG 50 mg** (50 ó 100 mg tramadol clorhidrato) dos veces al día, preferentemente mañana y noche.

No tome más de 8 comprimidos de **TRAMAL LONG 50 mg** diariamente, ~~excepto si su médico se lo ha indicado.~~

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada (mayores de 75 años de edad) tramadol puede eliminarse más lentamente del organismo. Si esto se aplica a usted, su médico puede indicarle ampliar los intervalos entre las dosis.

Pacientes con trastornos hepáticos o renales:

Si usted tiene una enfermedad hepática o renal seria, no se recomienda el uso de **TRAMAL LONG 50 mg**. En condiciones menos severas de la enfermedad, su médico puede indicarle ampliar los intervalos entre las dosis.

Cómo tomar TRAMAL LONG 50 mg comprimidos:

Los comprimidos de **TRAMAL LONG 50 mg** deben tragarse siempre enteros, con suficiente líquido preferentemente en la mañana y en la noche. No dividirlos ni masticarlos. Los comprimidos pueden ser tomados con el estómago vacío o con las comidas.

Duración del tratamiento:

Usted no debe tomar **TRAMAL LONG 50 mg** por más tiempo que el necesario. Si usted necesita ser tratado por un periodo mayor, su médico verificará a intervalos regulares (si es necesario con descansos en el tratamiento) si usted debe continuar tomando **TRAMAL LONG 50 mg** y en qué dosis.

Si usted tiene la impresión que el efecto de **TRAMAL LONG 50 mg** es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte a su médico o farmacéutico.

Si usted toma más TRAMAL LONG 50 que el debido:

Si usted, por error, toma dos dosis simples de **TRAMAL LONG 50 mg** a la vez, generalmente no se producen efectos negativos. Si el dolor regresa, continúe tomando **TRAMAL LONG 50 mg** como de costumbre.

Después de tomar dosis muy altas, pueden presentarse pupilas puntiformes, vómitos, descenso de la presión arterial, latidos cardíacos rápidos, colapso, trastornos de conciencia hasta coma (inconsciencia profunda), ataques epilépticos, y dificultad

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

respiratoria hasta paro respiratorio. En tales casos debe llamar inmediatamente a un médico o acudir a un centro asistencial.

Si usted olvida tomar TRAMAL LONG 50 comprimidos:

Si usted olvida tomar los comprimidos, es probable que regrese el dolor. No tome una doble dosis para compensar la dosis individual olvidada, simplemente continúe tomando los comprimidos como siempre.

Efectos producidos cuando se detiene el tratamiento con TRAMAL LONG 50 mg:

Si usted interrumpe o finaliza el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg** demasiado pronto, es probable que el dolor regrese. Si usted desea detener el tratamiento a causa de efectos secundarios molestos, por favor consulte a su médico.

Generalmente, no se producen efectos secundarios cuando se detiene el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg**. Sin embargo, en muy pocos pacientes que han tomado tramadol por períodos largos, se han reportado efectos secundarios como inquietud, ansiedad, ataques de pánico, alucinaciones, percepciones inusuales tales como picazón, hormigueos y parálisis, ruidos en los oídos (tinnitus), nerviosismo, insomnio, temblor o trastornos en el estómago e intestino. Si usted experimenta alguna de estas dolencias después de suspendido el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg**, por favor consulte a su médico.

4. EFECTOS SECUNDARIOS POSIBLES

Como todo medicamento, **TRAMAL LONG 50 mg** puede tener efectos secundarios. Los efectos secundarios son generalmente clasificados como sigue: muy comunes (más de 1 de cada 10 pacientes), comunes (más de 1 de cada 100 pacientes), no comunes (más de 1 de cada 1.000 pacientes), raros (más de 1 de cada 10.000 pacientes), muy raros (1 ó menos de cada 10.000 pacientes incluyendo casos aislados).

Los efectos secundarios más frecuentes durante el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg** son náusea y mareos.

Trastornos cardíacos y de la circulación sanguínea:

No comunes:	Efectos en el corazón y circulación sanguínea (palpitaciones cardíacas, latidos cardíacos rápidos, sensación de fatiga o colapso). Estos efectos adversos pueden ocurrir particularmente en pacientes que están en posición vertical o bajo tensión física.
Raros:	Bradicardia (latidos cardíacos lentos), aumento de la presión sanguínea

Trastornos del sistema nervioso:

Muy comunes:	Mareos
Comunes:	Dolor de cabeza, embotamiento
Raros:	Cambios en el apetito, adormecimiento y hormigueo en brazos y piernas, temblor, dificultad respiratoria, ataques epilépticos. Si las dosis recomendadas son excedidas o se toman al mismo

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

tiempo otros medicamentos que depriman la función cerebral, la respiración puede ser más lenta.

Se presentaron ataques epilépticos principalmente después del uso de altas dosis de tramadol o cuando se tomaron al mismo tiempo medicamentos que hacen más vulnerables a los ataques.

Trastornos Psiquiátricos:

Raros: Alucinaciones, confusión, trastorno del sueño y pesadillas.
Con el uso de **TRAMAL LONG** 50 mg, pueden presentarse efectos secundarios psíquicos, los cuales varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y la duración del tratamiento). Estos incluyen cambios en el humor (usualmente buen humor, ocasionalmente irritabilidad), cambios en la actividad (usualmente disminución, ocasionalmente aumento) y cambios en la percepción cognitiva y sensorial (cambios en los sentidos y reconocimiento, los cuales puede llevar a errores de juicio).
Puede ocurrir dependencia.

Trastornos visuales:

Raros: Visión borrosa

Trastornos sistema respiratorio:

Se ha reportado empeoramiento del asma, aunque no se ha establecido si la causa fue tramadol.

Trastornos gastrointestinales:

Muy comunes: Náusea
Comunes: Vómitos, constipación, boca seca
No comunes: Arcadas, problemas estomacales (sensación de presión en el estómago, hinchazón)

Trastornos de la piel:

Comunes: Sudoración
No comunes: Reacciones de la piel (ej.: picazón, enrojecimiento)

Trastornos musculares y óseos:

Raros: Debilidad muscular

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

Trastornos en el sistema hepático y biliar:

Casos aislados: Aumento de los valores de la enzimas hepáticas

Trastornos sistema urinario:

Raros: Dificultades en el paso de la orina o menos orina de lo normal

Cuerpo en general:

Raros: En muy raros casos se produjeron reacciones alérgicas (ej.: dificultad al respirar, sibilancia, hinchazón de la piel) y shock (insuficiencia cardíaca y circulatoria repentina).
Si **TRAMAL LONG 50 mg** es tomado por períodos largos de tiempo, existe un pequeño riesgo que se produzca dependencia física y se experimenten síntomas de privación después de finalizar el tratamiento (ver "Efectos cuando se detiene el tratamiento con **TRAMAL LONG 50 mg**")

Si usted experimenta un efecto secundario consulte inmediatamente al médico. Si se producen otros efectos secundarios, por favor consulte a su médico para un tratamiento posterior.

Si usted nota algún efecto secundario no mencionado en este folleto o si usted no está seguro acerca del efecto de **TRAMAL LONG 50 mg**, por favor informe a su médico o farmacéutico.

5. ALMACENAMIENTO DE TRAMAL LONG 50 mg

No use **TRAMAL LONG 50 mg** después de la fecha de vencimiento impresa en el envase y en el blister.

Mantenga **TRAMAL LONG 50 mg** fuera del alcance y vista de los niños

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA

TRAMAL LONG

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg
Tramadol Clorhidrato



COMPOSICION:

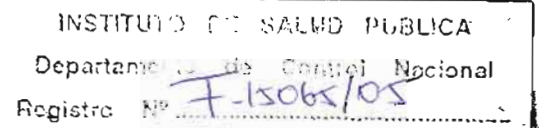
TRAMAL LONG 50 mg

05 AGO 2005

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Tramadol clorhidrato 50 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, hipromelosa, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).



TRAMAL LONG® 100 mg

~~Cada comprimido recubierto contiene:~~

~~Tramadol clorhidrato 100 mg~~

~~Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio.~~

TRAMAL LONG® 150 mg

~~Cada comprimido recubierto contiene:~~

~~Tramadol clorhidrato 150 mg~~

~~Excipientes: hipromelosa 100.000 m-Pas, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, colorante D&C amarillo N°10 (E 104), óxido de hierro rojo (E 172), dióxido de titanio.~~

TRAMAL LONG® 200 mg

~~Cada comprimido recubierto contiene:~~

~~Tramadol clorhidrato 200 mg~~

~~Excipientes: hipromelosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, macrogol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, colorante D&C amarillo N°10 (E 104), óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro café (E 172).~~

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia:

Tramadol es un analgésico opioide de acción central. Es un agonista puro, no selectivo, de los receptores μ , δ y κ , con una afinidad más alta 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Tramadol posee un efecto antitusígeno. En contraste con la morfina, las dosis analgésicas de tramadol en un amplio rango no producen depresión respiratoria. Tampoco se ve afectada la motilidad gastrointestinal. Los efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser débiles. La potencia reportada de tramadol es de 1/10 a 1/6 en relación a la morfina.

Farmacocinética:

Más del 90% de tramadol es absorbido luego de la administración oral. La biodisponibilidad media absoluta es de alrededor de 70%, independientemente de la ingestión concomitante de alimentos. La diferencia entre el tramadol absorbido y el no metabolizado disponible se debe, probablemente al bajo efecto de primer paso. El efecto de primer paso después de la administración oral es de un 30% máximo.

Tramadol tiene una alta afinidad tisular ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ l). La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor de 20%.

Después de la administración oral de **TRAMAL LONG 100 mg**, la concentración plasmática máxima, $C_{\max} = 141 \pm 40$ ng/ml es alcanzada después de 4,9 horas. Después de la misma dosis de **TRAMAL LONG 200 mg** la C_{\max} 260 ± 62 ng/ml es alcanzada después de 4,8 horas.

Tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. Muy pequeñas cantidades de la sustancia y de su derivado O-desmetilo se encuentran en la leche materna (0,1% y 0,02% de la dosis administrada, respectivamente).

La vida media de eliminación $t_{1/2,\beta}$ es de aproximadamente 6 horas, independiente de la vía de administración. En pacientes mayores de 75 años ésta puede prolongarse por un factor aproximado de 1,4.

En el hombre, tramadol se metaboliza principalmente por N- y O-desmetilación y por la conjugación de los productos de la O-desmetilación con ácido glucurónico. Sólo el O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los otros metabolitos. Hasta ahora, se han encontrado once metabolitos en la orina. Experimentos en animales han mostrado que el O-desmetiltramadol es más potente que la sustancia original por un factor 2 – 4. Su vida media $t_{1/2,\beta}$ (6 voluntarios sanos) es 7,9 horas (rango : 5,4 – 9,6 horas) y es aproximadamente igual a la de tramadol.

La inhibición de uno o de ambos tipos de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6 incluidos en la biotransformación de tramadol puede afectar la concentración plasmática de tramadol o su metabolito activo. Hasta ahora, interacciones clínicamente relevantes no han sido informadas.

Tramadol y sus metabolitos son casi completamente eliminados por vía renal. La excreción urinaria acumulativa es del 90% del total de la dosis radioactiva administrada. En casos de deterioro de la función hepática y renal la vida media puede estar levemente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática se ha determinado una vida media de eliminación de $13,3 \pm 4,9$ horas (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ horas (O-desmetiltramadol), y en un caso extremo, de 22,3 horas y 36 horas, respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron de $11 \pm 3,2$ horas y $16,9 \pm 3$ horas, y en un caso extremo de 19,5 horas y 43,2 horas, respectivamente.

Tramadol tiene un perfil farmacocinético lineal dentro del rango de dosis terapéutica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico es dosis-dependiente, pero varía considerablemente en casos aislados. Una concentración sérica de 100 – 300 ng/ml es usualmente efectiva.

Información Preclínica de Seguridad:

Con la administración repetida de tramadol oral y parenteral por 6 – 26 semanas en ratas y perros y la administración oral por 12 semanas en perros, las investigaciones hematológicas, clínico-químicas e histológicas no mostraron evidencias de cambios relacionados con tramadol. Manifestaciones nerviosas centrales ocurrieron solamente después de dosis altas, considerablemente superiores al rango terapéutico: inquietud, salivación, convulsiones y aumento reducido de peso. Ratas y perros toleraron dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal, respectivamente, y los perros, dosis rectales de 20 mg/kg del peso corporal sin ninguna reacción.

En ratas las dosis de tramadol desde 50 mg/kg/día hacia arriba causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la mortalidad en recién nacidos. Se produjeron trastornos de retardo de las crías en la forma de alteraciones de la osificación, retraso en la apertura vaginal y ocular. La fertilidad del macho no se vio afectada. Después de dosis más altas (desde 50 mg/ kg/día hacia arriba) las hembras presentaron una tasa de embarazo reducida. En conejos hubo efectos tóxicos en las hembras con dosis desde 125 mg/kg para arriba y anomalías óseas en las crías.

En algunos ensayos *in vitro* hubo evidencia de efectos mutagénicos. Los estudios *in vivo* no mostraron tales efectos. De acuerdo a la información que se posee hasta ahora, tramadol puede ser clasificado como no mutagénico.

Se han realizado estudios sobre el potencial tumorigénico de tramadol clorhidrato en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de aumento en la incidencia de tumores relacionados con tramadol. En el estudio en ratones hubo un aumento en la incidencia de adenomas de células hepáticas en los machos (un aumento dosis-dependiente, no significativo con dosis desde 15 mg/kg hacia arriba) y un aumento de tumores pulmonares en las hembras de todos los grupos de dosis (significativo, pero no dosis-dependiente).

INDICACIONES

Tratamiento del dolor moderado a severo.

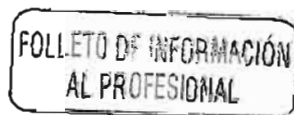
DOSIS Y ADMINISTRACION

La dosis debe ser ajustada de acuerdo a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual del paciente.

A menos que se prescriba de otra manera, **TRAMAL LONG** debe administrarse como sigue:

Adultos y adolescentes sobre 16 años de edad:

La dosis usual inicial es de 50 - 100 mg dos veces al día, mañana y noche. Si el alivio del dolor es insuficiente, la dosis puede aumentarse a 150 mg ó 200 mg dos veces al día.



Los comprimidos deben ser tomados enteros, no divididos ni masticados, con suficiente líquido, independiente de las comidas.

Debe usarse la dosis analgésicamente efectiva más baja. La dosis diaria no debe ser superior a 400 mg, ~~salvo en circunstancias clínicas especiales~~. El intervalo de dosis no debe ser superior a 8 horas.

inferior
TRAMAL LONG bajo ninguna circunstancia debe ser administrado por más tiempo que el absolutamente necesario. Si en vista de la naturaleza y severidad de la enfermedad, es necesario un tratamiento con TRAMAL LONG a largo plazo, se debe realizar un monitoreo cuidadoso y regular (si es necesario con interrupciones en el tratamiento) para establecer si es necesario el tratamiento y en qué dosis.

Niños:

TRAMAL LONG no es adecuado para niños menores de 16 años.

Pacientes geriátricos:

Usualmente no se necesita un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin una insuficiencia hepática o renal manifiesta. En pacientes ancianos (sobre 75 años) la eliminación puede estar prolongada. Por lo tanto, en caso necesario los intervalos de dosis pueden ser ampliados de acuerdo a los requerimientos del paciente.

Insuficiencia renal / diálisis e insuficiencia hepática:

No se recomienda la administración de TRAMAL LONG en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa. En casos moderados debe ser cuidadosamente considerada la prolongación del intervalo de dosis. Utilizar la menor dosis posible. Pacientes con clearance de creatinina 10-30 mL/min no sobrepasar de 200 mg/día.

Tramadol es removido muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración. Generalmente no es necesaria una dosificación post diálisis para mantener la analgesia.

CONTRAINDICACIONES

TRAMAL LONG está contraindicado en hipersensibilidad conocida al tramadol o cualquiera de los excipientes, en casos de intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos opioides y drogas psicotrópicas y también en pacientes que reciben inhibidores de la MAO o que los han recibido dentro de los últimos 14 días.

~~TRAMAL LONG® no debe ser usado en epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento.~~

TRAMAL LONG no debe ser usado en tratamiento de privación de narcóticos.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

TRAMAL LONG puede ser usado sólo con particular precaución en pacientes opioide-dependientes, pacientes con lesiones en la cabeza, shock, un nivel de conciencia reducido

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

de origen desconocido, trastornos del centro o de la función respiratoria, presión intracraneala aumentada.

En pacientes sensibles a los opioides el producto debe ser usado solamente con precaución.

Se han reportado convulsiones en pacientes que están recibiendo tramadol a los niveles de dosis recomendadas. El riesgo puede verse aumentado cuando se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg). Además, tramadol puede aumentar el riesgo de crisis convulsivas en pacientes en terapia con otros medicamentos que bajen el umbral convulsivo. Pacientes con epilepsia o susceptibles de crisis convulsivas solamente deberían ser tratados con tramadol si existen circunstancias de peso que lo justifiquen.

Tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. A largo plazo, puede desarrollarse tolerancia, dependencia síquica y física. En pacientes con tendencia al abuso de drogas o dependencia, el tratamiento con **TRAMAL LONG** debe ser realizado sólo por períodos cortos y bajo estricta supervisión médica.

Tramadol no es adecuado como sustituto en pacientes con dependencia a los opioides. Aunque es un agonista opioide, tramadol no puede suprimir los síntomas de privación de la morfina.

Este producto contiene 2,5 mg de lactosa por comprimido. Pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa deben consultar a un médico antes de usarlo.

La seguridad y eficacia del uso de Tramadol en menores de 16 años no ha sido establecida.

INTERACCIONES

TRAMAL LONG no debe ser combinado con inhibidores de la MAO. o dentro de 14 días luego de su uso.

En premedicación con inhibidores de MAO en los últimos 14 días antes del uso del opioide petidina, se han observado interacciones con riesgo vital a nivel del sistema nervioso central, y de las funciones respiratoria y cardiovascular. No pueden descartarse las mismas interacciones entre inhibidores de MAO y **TRAMAL LONG®**.

La administración concomitante de **TRAMAL LONG** con otras sustancias depresoras centrales incluyendo el alcohol, **anestésicos, antidepresivos, opioides, fenotiacinas, hipnóticos** puede potenciar los efectos a nivel del sistema nervioso central.

Hasta ahora los resultados de estudios farmacocinéticos han mostrado que con la administración previa o concomitante de cimetidina (inhibidor enzimático) es improbable que ocurran interacciones clínicamente relevantes. La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y acortar la duración de la acción.

No se recomienda la combinación de tramadol con agonistas/antagonistas mixtos (ej.: buprenorfina, nalbufina, pentazocina), debido a que el efecto analgésico de un agonista puro puede estar teóricamente reducido en tales circunstancias.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Tramadol puede inducir convulsiones y aumentar el potencial de causar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y de otras drogas que bajan el umbral convulsivo.

En casos aislados ha habido reportes de síndrome serotoninérgico en una conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs) o con inhibidores de la MAO. Signos del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonos y diarrea. El retiro de los medicamentos serotoninérgicos generalmente causa una mejoría rápida. El tratamiento con drogas depende de la naturaleza y severidad de los síntomas.

Tramadol puede incrementar la toxicidad de digoxina. Fluoxetina, paroxetina y amitriptilina pueden inhibir el metabolismo de Tramadol.

Se debe tener precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados de cumarina (ej.: warfarina) debido a los informes de incremento de INR y equimosis en algunos pacientes.

Otras drogas que se sabe inhiben el CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y posiblemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado. La importancia clínica de tal interacción no ha sido estudiada.

USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios en animales realizados con tramadol a dosis a muy altas mostraron efectos en el desarrollo de órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la placenta. No se dispone de suficiente información acerca de la seguridad de tramadol en el embarazo. Por lo tanto, **TRAMAL LONG** no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Tramadol - administrado antes o durante el parto - no afecta la contractilidad uterina. En neonatos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria los cuales usualmente no son clínicamente relevantes. Durante la lactancia alrededor del 0,1% de la dosis es secretado en la leche materna. No se recomienda el uso de **TRAMAL LONG** durante la lactancia. Luego de una administración única de tramadol, usualmente no es necesario interrumpir la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHICULOS Y OPERAR MAQUINARIA

Aun cuando se use de acuerdo a las instrucciones, **TRAMAL LONG** puede afectar las reacciones de los conductores u operadores de máquinas. Esto se aplica especialmente cuando se usa en conjunto con otras sustancias psicotrópicas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes informadas de la droga son náusea y mareos, ambos ocurrieron en más del 10% de los pacientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Trastornos del sistema cardiovascular:

No comunes (< 1%): regulación cardiovascular (palpitación, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estos efectos adversos pueden ocurrir especialmente en administración intravenosa y en pacientes que están físicamente estresados.

Raras (< 0,1%): bradicardia, aumento en la presión arterial.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico:

Muy comunes (> 10%): mareos

Comunes (1 – 10%): dolor de cabeza, visión borrosa.

Raros (< 0,1%): cambios en el apetito, parestesia, temblor, depresión respiratoria, convulsiones epileptiformes.

Si las dosis recomendadas son considerablemente excedidas y son administradas concomitantemente con otras sustancias depresoras centrales, puede ocurrir depresión respiratoria.

Se produjeron convulsiones epileptiformes principalmente después de la administración de dosis altas de tramadol o después del tratamiento concomitante con drogas que bajen el umbral convulsivo.

Trastornos psiquiátricos:

Raros (< 0,1%): alucinaciones, confusión, trastornos del sueño y pesadillas. Luego de la administración de **TRAMAL LONG** pueden presentarse efectos síquicos secundarios, los cuales varían en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y duración de la medicación). Estos incluyen cambios de ánimo (generalmente elación, ocasionalmente disforia), cambios de actividad (generalmente supresión, ocasionalmente aumento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (ej: determinación de la conducta, trastornos de percepción). Puede ocurrir dependencia.

Trastornos de visión:

Raros (< 0,1%): visión borrosa.

Trastornos del sistema respiratorio:

Se ha reportado agravamiento del asma, aunque no ha sido establecida una relación causal.

Trastornos gastrointestinales:

Muy comunes (> 10%): náusea

Comunes (1 – 10%): vómitos, estreñimiento, sequedad bucal.

No comunes (< 1%): arcadas, irritación gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, hinchazón).

Trastornos de la piel y apéndices:

Comunes (1 – 10%): sudoración

No comunes (< 1%): reacciones cutáneas (ej: prurito, rash, urticaria)

Trastornos del sistema músculo-esquelético:

Raros (< 0,1%): debilidad motora

Trastornos hepáticos y del sistema biliar:

En casos aislados se ha reportado un aumento en los valores de enzimas hepáticas en conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Trastornos del sistema urinario:

Raros (< 0,1%): desórdenes en la micción (dificultad en el paso de la orina y retención urinaria).

Generales:

Raros (< 0,1%): reacciones alérgicas (ej.: disnea, broncoespasmo, sibilancia, edema angioneurótico) y anafilaxis; síntomas de reacciones de abstinencia, similar a los ocurridos durante la abstinencia de opioides, pueden ocurrir tales como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Raramente se han presentado otros síntomas con la discontinuación de tramadol tales como: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales del sistema nervioso central.

SOBREDOSIS

Síntomas

En principio, es de esperar que los síntomas de intoxicación con tramadol sean similares a los otros analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen, en particular, miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos de conciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria (hasta paro respiratorio).

Tratamiento

Se recomiendan medidas generales de emergencia. Mantener permeable la vía respiratoria (aspiración), mantener la respiración y circulación dependiendo de los síntomas. El estómago debe ser vaciado induciendo el vómito (paciente consciente) o por lavado gástrico. El antídoto para la depresión respiratoria es la naloxona. En animales de experimentación la naloxona no tuvo efecto sobre las convulsiones. En tales casos debe administrarse diazepam por vía intravenosa.

Tramadol se elimina en forma mínima desde el suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto el tratamiento en una intoxicación aguda con **TRAMAL LONG** por hemodiálisis o hemofiltración por sí solo no es el adecuado para desintoxicar.

PRESENTACION:

TRAMAL LONG 50 mg	: Comprimidos de liberación prolongada – Estuche con X comprimidos de liberación prolongada.
TRAMAL LONG® 100 mg	* Comprimidos de liberación prolongada – Estuche con 10 – 30 – 50 comprimidos de liberación prolongada.
TRAMAL LONG® 150 mg	* Comprimidos de liberación prolongada – Estuche con 10 – 30 – 50 comprimidos de liberación prolongada.
TRAMAL LONG® 200 mg	* Comprimidos de liberación prolongada – Estuche con 10 – 30 – 50 comprimidos de liberación prolongada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

CONDICIONES DE CONSERVACION

Mantener fuera del alcance de los niños.
Almacenar a temperatura ambiente

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Información científica **TRAMAL LONG**
Grünenthal GmbH, Alemania

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

TRAMAL LONG®

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg.



C. ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

1. Descripción:

Comprimidos recubiertos de color amarillo, circulares, biconvexos, grabados con punzón con "T0" en una cara y el logotipo "Grünenthal" en la otra. Núcleo de color blanco a blanquecino.

Diámetro: 10 mm aprox.

Espesor : 5 mm aprox.

2. Peso Promedio:

322,0 mg/comprimido recubierto

Límites: 312 – 332 mg/comprimido recubierto.



3. Uniformidad de unidades de dosis:

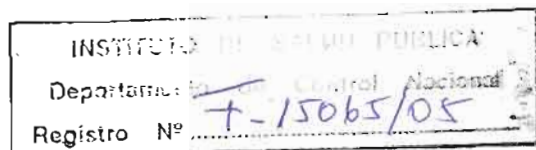
Cumple criterio USP para Variación de peso y Uniformidad de contenido, <905>

4. Identificación:

a) **Tramadol:**

Positiva

HPLC



b) **Oxido de Hierro:**

Positiva

Coloración roja con solución de tiocianato de amonio después de la incineración.

c) **Dióxido de Titanio:**

Positiva

Coloración amarillo – anaranjada con peróxido de hidrógeno después de la incineración.

05 AGO 2005

5. Contenido de Agua (K.F.):

Máximo 6%

6. Valoración Tramadol Clorhidrato:

50,0 mg/comprimido recubierto

95,0 – 105,0% del valor declarado

(47,5 – 52,5 mg/comprimido recubierto)

HPLC

sigue →

7. Test de Liberación Prolongada:

Aparato de paletas. Farmacopea Europea.
600 ml fluido gástrico pH 1,2; 37°C ± 0,5°C
75 rpm; Espectrofotometría UV

Tiempo (min)	% Tramadol Clorhidrato
30	13,0 – 25,0
240	55,0 – 75,0
480	No menos de 80,0

8. Pureza Cromatográfica*:

Isómero cis	≤ 0,3%
1,2-olefina	≤ 0,2%
1,6-olefina	≤ 0,2%

HPLC

*Este test se realiza sólo para la estabilidad. No es un test de rutina.

9. Pureza Microbiológica:

Recuento total gérmenes aeróbicos viables	: Máx. 1000 UFC/g
Recuento total hongos y levaduras	: Máx. 100 UFC/g
Escherichia coli	: Negativo/1g de producto

Farmacopea Europea

10. Tipo de Envase:

Blister PVC/PVDC/aluminio o PP/aluminio. Estuche cartulina.

