

FICHA TECNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula de TRAMADOL NORMON 50 mg contiene:

Tramadol (D.C.I.) hidrocloreuro..... 50 mg

Excipientes: *Ver apartado 6.1.*

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

TRAMADOL NORMON está indicado en el tratamiento del dolor, de intensidad moderada a severa.

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia.

▪ **Adultos y niños mayores de 12 años:** para dolor agudo, normalmente se requiere una dosis inicial de 100 mg. Para dolor crónico, se recomienda una dosis inicial de 50 mg. Posteriormente, las dosis deben de ser de 50 a 100 mg administradas cada 6-8 horas, sin sobrepasar una dosis de 400 mg/día.

▪ **Niños menores de 12 años:** TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas no se recomienda para niños menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada: En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente.

▪ **Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente.

Tramadol no debe administrarse por más tiempo del estrictamente necesario y se utilizará después de la evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo, de acuerdo con el origen del dolor y las características del paciente. Los períodos de tratamiento deben ser, en general, limitados e intermitentes. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado con TRAMADOL NORMON, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y en breves intervalos para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuanto tiempo.

4.3. CONTRAINDICACIONES

TRAMADOL NORMON está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad conocida a tramadol, así como a algún otro componente de la formulación;
- pacientes afectados por intoxicación aguda por hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides, psicotrópicos o alcohol;
- pacientes que estén recibiendo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o antes de las dos semanas de la supresión de dicho tratamiento;
- insuficiencia respiratoria grave;
- epilepsia no controlada;
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min);
- insuficiencia hepática grave.

Tramadol no debe ser utilizado como tratamiento del síndrome de abstinencia.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Tramadol puede administrarse solo con precauciones especiales, a pacientes dependientes de los opioides, pacientes con traumatismo craneal, shock, perturbación del conocimiento de origen desconocido, trastornos del centro o de la función respiratoria o pacientes con hipertensión intracraneal. Asimismo, en pacientes susceptibles a opiáceos, el medicamento sólo se administrará con precaución.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg). Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo como antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos de acción central o anestésicos (ver apartado 4.5 *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

TRAMADOL NORMON sólo debe ser usado en pacientes epilépticos si los beneficios superan los riesgos.

TRAMADOL NORMON debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal (con un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), o trastornos hepáticos y se deberá aumentar los intervalos entre dosis a 12 horas.

Puede inducir tolerancia, así como dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. Se recomienda siempre que sea posible ajustar la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis máxima recomendada con el fin de evitar la aparición de reacciones adversas tales como náuseas, vómitos, somnolencia y sedación. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, tramadol sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

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

TRAMADOL NORMON debe administrarse con precaución en pacientes que estén en tratamiento con medicamentos que inhiben el citocromo P-450 (isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6) tales como ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, isoniacida, amitriptilina, ciclosporina, mibefradil, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, nefazodona, ya que pueden potenciar la toxicidad del mismo al aumentar su concentración plasmática (ver apartado 4.5. *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

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 y muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	29 %
Afroamericana	3,4 % a 6,5 %
Asiática	1,2 % a 2 %
Caucásica	3,6 % a 6,5 %
Griega	6,0 %
Húngara	1,9 %
Europea del norte	1 % a 2 %

Uso postoperatorio en niños

En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones

cuando se administre tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

Niños con deterioro de la función respiratoria

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes dependientes de los opiáceos y no suprime el síndrome de abstinencia morfínico.

Advertencias sobre excipientes: *TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas EFG*, por contener amarillo sunset (E-110) puede provocar reacciones de tipo alérgico. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

- La administración simultánea de tramadol con sustancias **depresoras centrales**, incluyendo anestésicos y **alcohol**, puede potenciar los efectos depresores sobre el sistema nervioso central (ver apartado *4.8.Reacciones adversas*).
- La administración simultánea de tramadol con **carbamazepina** (inductor enzimático) da como resultado un notable descenso de la concentración sérica de tramadol, que puede reducir la eficacia analgésica y acortar la duración de la acción.
- No es aconsejable la administración simultánea de tramadol con **agonistas- antagonistas opiáceos** (buprenorfina, nalbufina, pentazocina), ya que puede reducir el efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores.
- Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores

de la recaptación de serotonina/norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

- Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante de tramadol y **derivados cumarínicos** ya que se han comunicado casos de aumento del INR (*International Normalized Ratio*) y equimosis.

- Los medicamentos inhibidores del citocromo P-450 (isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6) tales como ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, isoniacida, amitriptilina, ciclosporina, mibefradil, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, nefazodona, deben ser evitados en pacientes que estén en tratamiento simultáneo con TRAMADOL NORMON, ya que pueden potenciar la toxicidad al aumentar su concentración plasmáticas.

- La cimetidina es un inhibidor del citocromo P-450, con lo que podría aumentar los niveles séricos de tramadol y prolongar su eliminación. Aunque no son de esperar interacciones de relevancia clínica entre tramadol y cimetidina, se deberá tener precaución si se administran simultáneamente.

- El uso concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (ISRN), inhibidores de la MAO (ver sección 4.3.), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo:

- Clonus espontáneo
- Clonus ocular inducible con agitación y diaforesis
- Temblor e hiperreflexia
- Hipertonía y temperatura corporal por encima de 38° C y clonus ocular inducible.
- Confusión, ataxia y diarrea.

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

- Tramadol no debe combinarse con **inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)**. En caso de tratamiento reciente con IMAO, hay que esperar 15 días antes de comenzar el tratamiento con tramadol.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios con tramadol en animales revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos.

Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se debe utilizar en el embarazo, puesto que no se dispone de estudios adecuados para valorar la seguridad de tramadol en mujeres gestantes.

Lactancia

Aproximadamente, el 0,1 % de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el período inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3 % de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia, ya que se han detectado tramadol y sus metabolitos en la leche materna, o, como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA

Tramadol puede causar somnolencia y este efecto puede ser potenciado por el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinaria.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia se presentan a continuación. Se califica como muy *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; *frecuentes* a las que se observan entre 1-10% de los casos, *poco frecuentes* a las que se observan entre 0,1-1% de los casos; *raras* a las que se presentan con

una frecuencia entre 0,01-0,1% de los casos, *muy raras* a las que se presentan con una frecuencia menor del 0,01% y *frecuencia no conocida* cuando no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- **Metabólicas.** *Muy raras:* incrementos de enzimas hepáticos. *Frecuencia no conocida:* hipoglucemia.
- **Psiquiátricas.** *Muy raras:* cambios en el humor, cambios en la actividad, trastornos cognitivos, trastornos en la percepción.
- **Neurológicas.** *Muy frecuentes:* vértigo. *Frecuentes:* cefalea, mareos. *Muy raras:* debilidad motora, convulsiones, visión borrosa.
- **Cardiovasculares.** *Poco frecuentes:* taquicardia, hipotensión postural, colapso cardiovascular. *Muy raras:* hipertensión arterial, bradicardia.
- **Respiratorias.** *Muy raras:* depresión respiratoria.
- **Digestivas.** *Muy frecuentes:* náuseas. *Frecuentes:* vómitos, estreñimiento, sequedad de boca. *Raras:* distensión abdominal, sensación de opresión intragástrica. *Muy raras:* cambios en el apetito.
- **Dermatológicas.** *Frecuentes:* aumento de la sudoración. *Poco frecuentes:* rash, prurito, urticaria.
- **Urogenitales.** *Muy raras:* trastornos en la micción.
- **Alérgicas.** *Muy raras:* reacciones alérgicas, anafilaxia.

Puede originarse dependencia. Pueden presentarse los siguientes síntomas, propios del síndrome de abstinencia, similares a los que aparecen con la privación de opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

4.9. SOBREDOSIS

Es de esperar en las intoxicaciones con tramadol, un cuadro sintomatológico similar al de otros analgésicos de efecto central (opioides). Este cuadro incluye miosis, vómito, colapso cardiovascular, perturbación del conocimiento hasta estados comatosos, convulsiones y depresión respiratoria o incluso paro respiratorio.

Tratamiento: se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (por aspiración) y mantener la

respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. Se procederá a la evacuación gástrica mediante inducción del vómito (paciente consciente) o al lavado gástrico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar naloxona como antídoto. En experimentación animal, naloxona ha demostrado carecer de efecto sobre las convulsiones. En estos casos debería administrarse diazepam i.v.

El tratamiento de una sobredosis aguda por tramadol utilizando únicamente hemodiálisis o hemofiltración no es suficiente ni adecuado, debido a la lenta eliminación de tramadol del suero por estas vías.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Tramadol pertenece al grupo farmacoterapéutico N02A: Analgésicos narcóticos. Tramadol es un analgésico de actividad central que no está químicamente relacionado con los opiáceos. El mecanismo de acción de tramadol no es completamente conocido, pero puede unirse a los receptores opiáceos μ e inhibir la recaptación de norepinefrina (NE) y serotonina (5-HT). La capacidad de tramadol para inhibir la captación neuronal de monoaminas en la misma franja de concentraciones a la cual se une a los receptores opiáceos μ , le diferencia de los opiáceos típicos.

El tramadol es una mezcla de enantiómeros (+) y (-) que parece que actúan sinérgicamente para producir analgesia. El enantiómero (+) es cinco veces más potente en la captación de 5-HT y tiene una afinidad mayor por unirse a los receptores μ que por la captación de NE. El enantiómero (-) es de cinco a diez veces más potente en la inhibición de la captación de NE y tiene menos afinidad por unirse al receptor μ que por la captación de 5-HT.

Los estudios electrofisiológicos muestran que tramadol, al igual que la morfina, deprime las respuestas sensoriales y motoras del sistema nociceptivo espinal por una acción espinal y una acción supraespinal. Cierta actividad opioide es debida a la unión de baja afinidad del compuesto original y a una unión de mayor afinidad del metabolito O-desmetiltramadol (M1) a los receptores opiáceos. Aunque la potencia analgésica del metabolito M1 en

modelos animales es alrededor de seis veces mayor que la del tramadol, se desconoce la potencia relativa en humanos.

Se ha estimado que la potencia analgésica de tramadol es un décimo de la de morfina.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50-100 mg está comprendida entre 70-90 %. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de tramadol, se alcanza el estado de equilibrio, aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90 %. La concentración plasmática máxima de tramadol después de una dosis oral de 100 mg es alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración. La vida media de la fase de distribución es de 0,8 horas. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg.

Tras la administración intravenosa, la disminución de las concentraciones plasmáticas se realiza de acuerdo a una fase inicial de distribución breve, seguida de una fase de distribución más lenta hacia los tejidos pertenecientes al compartimento periférico. Una hora después de la inyección de 10 mg de tramadol, las concentraciones séricas se sitúan entre 400-500 ng/ml. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg.

Tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica en ratas y probablemente lo haga en humanos.

La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20 % y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 100 µg/ml). La saturación de la unión a las proteínas plasmáticas únicamente se da a concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica.

Tramadol se metaboliza extensamente (90%) después de la administración, principalmente a nivel hepático vía N- y O- desmetilación y sulfatación, y glucuronoconjugación. La producción del metabolito activo M1 es dependiente del isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Los metabolitos inactivos son formados por N-desmetilación. La vida media del metabolito M1 es del mismo orden que la de tramadol.

La inhibición de uno de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal (95%), el resto se elimina por las heces. Por vía renal, el 30% se elimina inalterado y el 60% como metabolitos. La velocidad de aclaramiento es significativamente superior en hembras que en machos. El 7% de la dosis se elimina por hemodiálisis. La vida media de eliminación plasmática de tramadol y sus metabolitos está comprendida entre 5 y 7 horas, en voluntarios sanos. Esta vida media aumenta aproximadamente una hora después de la administración múltiple. El incremento en la vida media después de la dosis múltiple no se considera clínicamente significativo ni exige ajustar la dosificación en tratamientos repetidos.

La acción de tramadol comienza dependiendo de la dosis, pero generalmente se inicia en una hora tras la administración. Tras una dosis única de 100 mg, tramadol tarda 2 horas en alcanzar su concentración máxima en plasma y el metabolito M1 tarda tres horas, produciéndose entonces el efecto máximo.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Las DL₅₀ de tramadol por vía oral son de 350mg/ kg en el ratón y de 228 mg/ kg en la rata. Las DL₅₀ por vía subcutánea son de 200 mg/ kg y 286 mg/ kg para el ratón y la rata respectivamente.

Los estudios en animales han mostrado que los signos de intoxicación que aparecen tras la administración repetida de dosis elevadas de tramadol son compatibles con los de la intoxicación morfínica.

Algunos estudios *in vitro* (ensayo de linfoma de ratón y ensayo de micronúcleos en ratas con activación metabólica) han manifestado efectos mutagénicos. Sin embargo, los estudios *in vivo* han mostrado que no se originan estos efectos. No se han encontrado evidencias de mutagenicidad en la prueba de Ames, ensayo CHO/HPRT en células de mamífero, ensayo de linfoma de ratón o prueba de mutación de dominante letal en ratón. De acuerdo con la experiencia obtenida hasta el momento, tramadol puede ser clasificado como

	no	mutagénico.
--	----	-------------

No se ha observado alteración de la fertilidad a dosis orales de hasta 50 mg/ kg en ratas macho y de 75 mg/ kg en ratas hembra. Los estudios de reproducción han revelado una elevación de la tasa de mortalidad neonatal y un retraso del desarrollo de ciertos órganos tras dosis muy superiores a las utilizadas en clínica. Los estudios han demostrado que tramadol es embritóxico y fetotóxico en ratones, ratas y conejos a dosis tóxicas para la madre (de 3 a 15 veces la dosis máxima en humanos o superior). No obstante, se ha encontrado que no es teratógeno a estos niveles. Los estudios hechos en progenies de ratones, rata y conejos a los que se dio tramadol por varias vías (hasta 140 mg/ kg en ratones, 80 mg/ kg en ratas ó 300 mg/ kg en conejos) no encontraron efectos teratógenos en relación con el fármaco. Se han encontrado retrasos transitorios en el desarrollo y parámetros de comportamiento durante el alumbramiento de crías de ratas.

A niveles tóxicos para la madre, la toxicidad fetal y la embriotoxicidad incluyen principalmente disminución del peso fetal y la osificación del esqueleto y aumento de costillas supernumerarias. Un estudio en conejos describió letalidad embriológica y fetal originada por toxicidad materna extrema a dosis de 300 mg/ kg.

En estudios peri y post natales en ratas, se observó disminución de peso en la progenie de las madres que recibían dosis orales (sonda esofágica) de 50 mg/ kg o mayores. A dosis de 80 mg/ kg (de 6 a 10 veces la dosis máxima en humanos) la supervivencia de las crías disminuyó durante la lactancia. La progenie de las madres que recibieron 8, 10, 20, 25 ó 40 mg/ kg no mostró signos de toxicidad. Se observó evidencias de toxicidad materna grave a dosis más altas. No obstante, se encontró toxicidad materna a todos los niveles de dosis.

Se han llevado a cabo diversos estudios sobre el potencial tumorigeno de tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas demostró que no hay evidencia de aumento en la incidencia de tumores relacionado con la sustancia. En el estudio de ratones hubo una incidencia mayor de adenomas de células hepáticas en los animales macho (aumento no significativo, dependiente de la dosis, a partir de 15 mg/ kg) y un aumento de tumores pulmonares en las hembras de todos los grupos de dosificación (significativo aunque no dependiente den la dosis).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. RELACIÓN DE EXCIPIENTES

TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas: Celulosa microcristalina, almidón glicolato sódico (de patata sin gluten), estearato de magnesio y sílice coloidal. La cápsula de gelatina está compuesta de: gelatina, azul brillante (E-133), amarillo quinoleína (E-104), amarillo sunset (E-110) y dióxido de titanio (E-171).

6.2. INCOMPATIBILIDADES

No se ha descrito incompatibilidad con TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas.

6.3. PERÍODO DE VALIDEZ

El periodo de validez es de tres años.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE

TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas: Envase conteniendo 20 y 60 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de aluminio/ PVC y un prospecto. Envase clínico conteniendo 500 cápsulas en embalaje alveolar (blister) de aluminio/ PVC y un prospecto.

6.6. INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACION

TRAMADOL NORMON 50 mg Cápsulas se administrará por vía oral, con suficiente líquido, independientemente de las comidas.

7. NOMBRE Y DOMICILIO PERMANENTE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

LABORATORIOS NORMON, S.A.

RONDA DE VALDECARRIZO, 6 ó 28760 TRES CANTOS ó MADRID (ESPAÑA)

8. NÚMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

63.910

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION

21 Mayo 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo de 2018