

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
<b>TIMAROL</b>			
Fecha: Julio/02	Página: 1	Producto N° imed-027	Versión : 2

## FOLLETO DE INFORMACION AL MEDICO

### Presentación :

Timarol 50 mg cápsulas  
 Timarol 100 mg comprimidos recubiertos de liberación prolongada  
 Timarol 100 mg/ml gotas orales  
 Timarol 100 mg/2 ml solución inyectable

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA  
 DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL  
 REGISTRO N° **F-3836/00**

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA  
 Departamento Control Nacional  
 Sección Registro

### Composición:

Timarol 50 mg cápsulas  
 Cada cápsula contiene:  
 Tramadol Clorhidrato 50 mg  
 Excipientes c.s.

Timarol 100 mg comprimidos recubiertos de liberación prolongada:  
 Cada comprimido recubierto contiene:  
 Tramadol Clorhidrato 100 mg  
 Excipientes c.s.

Timarol 100 mg/ml gotas orales  
 Cada ml contiene:  
 Tramadol Clorhidrato 100 mg  
 Vehículo c.s.

Timarol 100 mg/2 ml Solución Inyectable.  
 Cada 2 ml de solución contiene:

Tramadol Clorhidrato 100 mg  
 Vehículo c.s.

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
 N°. REF: **16144/02**  
**12 MAR 2003**  
 UNIDAD DE MODIFICACIONES

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

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 2	Producto N° imed-027	Versión : 2

Categoría

Analgésico.

Indicaciones:

~~LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ESTE MEDICAMENTO NO HA SIDO ESTABLECIDA EN PACIENTES MENORES DE 16 AÑOS~~

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

Usos Terapéuticos:

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

**Dolor Cáncer**

Tramadol ha proporcionado analgesia efectiva y mínimos efectos secundarios en pacientes de cáncer con dolor crónico.

Pacientes con dolor moderado a severo requieren una dosis de 300-400 miligramos al día administrados por vía oral divididas en 3 ó 4 dosis parciales, lo cual ha resultado efectivo en el tratamiento del dolor canceroso en pacientes con metástasis ósea.

**Dolor Dental.**

Tramadol oral en dosis de 50 a 100 mg ha sido efectivo en el tratamiento de inflamación periodontal, alveolitis, y ataques de pulpitis crónica.

La duración de la acción analgésica de Tramadol es generalmente de 3 a 4 horas.

**Dolores Diversos.**

Tramadol ha sido aprobado para el manejo de dolores de intensidad moderados a severos causados por una variedad de condiciones. Se ha encontrado equivalencia de los efectos analgésicos entre Tramadol comprimidos recubiertos de liberación prolongada dos veces al día o Tramadol cápsulas 4 veces al día en cuanto a eficacia y tolerabilidad.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 3	Producto N° imed-027	Versión : 2

Tramadol oral con una dosis promedio de 150 a 200 miligramos diarios (3 a 4 cápsulas) es efectivo en el dolor asociado con una variedad de condiciones como: neuropatía diabética periférica, neuropatías no diabéticas, cólico renal, dolor de cabeza tensional, heridas, fracturas e infarto al miocardio.

#### Posología:

**Dosis para adultos.**

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

**Vía Oral:** la dosis oral es de 50 a 100 miligramos cada 4 a 6 horas. La mayoría de los pacientes, incluyendo los cancerosos, han respondido a dosis de 150 a 300 miligramos diarios. La dosis máxima diaria recomendable es de 400 miligramos.

**Dosis en falla renal:** Aproximadamente 30% del Tramadol se excreta sin cambios en la orina. En pacientes con clearance de creatinina inferior a 30 ml / min, el intervalo de dosis de Tramadol debería ser aumentado a 12 horas. La dosis máxima diaria recomendable es de 200 miligramos.

**Dosis en insuficiencia Hepática:** Tramadol se elimina principalmente vía metabolismo hepático. La vida media de eliminación aumenta a 13,3 horas (dosis oral) en pacientes con insuficiencia hepática vs 5,1 horas en personas normales.

Aproximadamente el 85% de la dosis se metaboliza antes de la excreción renal. Para pacientes con cirrosis, la dosis recomendada es de 50 miligramos cada 12 horas.

**Dosis en pacientes Geriátricos:** Existe alguna evidencia que los pacientes mayores requieren una dosis menor de Tramadol que los pacientes jóvenes. El clearance de creatinina debería ser monitoreado y usado como un factor determinante en el ajuste de la dosis. La edad sola no es un criterio suficiente para el ajuste de la dosis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 4	Producto N° imed-027	Versión : 2

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

### **Solución Inyectable:**

#### **Inductor de Anestesia:**

Tramadol por vía intravenosa es efectivo y seguro como coadyuvante analgésico y complemento de la anestesia para una variedad de procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía abdominal, tiroidectomía y mastectomía.

Tramadol se administra en dosis de 1,5 a 2 miligramos / kilogramo inicialmente por vía intravenosa; con incrementos de 10 a 20 miligramos si los pacientes experimentan dolores, alza de presión sanguínea o aceleración del pulso durante la cirugía.

#### **Dolor Postoperatorio:**

Las dosis por vía intramuscular es de 50 a 100 miligramos, normalmente administrados cada 6 a 8 horas. Las dosis máximas diarias generalmente no han excedido los 400 miligramos. Existe evidencia de que los pacientes mayores requieren dosis menores que los adultos normales.

#### **Dolor en Cáncer:**

Las dosis intramuscular es de 300 – 400 miligramos diarios en 3 ó 4 dosis parciales. Tramadol ha proporcionado analgesia efectiva y mínimos efectos secundarios en pacientes de cáncer con dolor crónico.

#### **Dolor de Parto:**

La dosis intramuscular es de 100 miligramos administrados en una dosis única; si es necesario una segunda dosis de 50 miligramos se puede administrar no antes de 1 hora después de la primera aplicación. La dosis intravenosa es de 50 a 100 miligramos, con una dosis total no excediendo los 400 miligramos diarios. Tramadol ha sido administrado como inyección lenta (en bolo) en un periodo de un minuto y también en solución parenteral gota a gota.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 5	Producto N° imed-027	Versión : 2

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

### Farmacología.

#### Mecanismo de acción

Tramadol es un analgésico de acción central, con doble mecanismo de acción. Tramadol también ha demostrado inhibir la captación de Norepinefina y Serotonina, sugiriendo que su actividad antinociceptiva es mediada por mecanismos tanto opioides como no opioides.

Los efectos analgésicos de Tramadol han sido demostrados por estudios experimentales en animales y en humanos.

La dosis analgésica efectiva ha sido de 50 a 100 mg. La actividad analgésica de la droga ha sido comparable a la de los analgésicos, Codeína, y Propoxifeno. Los efectos analgésicos de Tramadol son bloqueados por Naloxona y Nalorfina.

Aunque Tramadol es un agonista de los receptores opiáceos, parece no producir depresión respiratoria significativa o efectos cardiovasculares en la mayoría de los pacientes.

En estudios de unión a receptores, Tramadol ha mostrado unirse con igual afinidad a los receptores mu, kappa, y delta. O-Demetil Tramadol, el metabolito más activo, ha mostrado una mayor selectividad para el receptor mu, y una mayor potencia analgésica en modelos experimentales de dolor.

#### Farmacocinética:

Tramadol oral es rápidamente absorbido. Los niveles séricos máximos se producen dentro de 2 horas. La biodisponibilidad es aproximadamente 60% de la dosis oral pero alcanza el 100% con dosis regulares durante una semana. Tramadol se metaboliza en el hígado a un metabolito activo = O-Demetil Tramadol. La vida - media de eliminación es aproximadamente 5 horas.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 6	Producto N° imed-027	Versión : 2

**Precauciones:**

Embarazo y lactancia: administrar solamente si es de absoluta necesidad, ya que una pequeña parte de la droga pasa a la leche materna.

Tramadol es depresor del sistema nervioso central y puede inducir sueño, lo cual se debe tener presente en personas que manejan vehículos u operan maquinarias.

No usar en personas con predisposición al abuso de analgésicos centrales.

**Contraindicaciones:**

Insuficiencia respiratoria severa.

Insuficiencia hepatocelular grave.

Niños menores de 16 años.

Epilepsia no controlada por untratamiento.

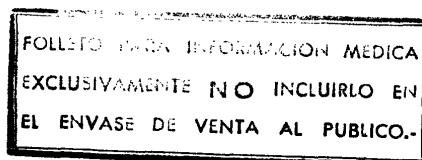
Hipersensibilidad al Tramadol o a algún componente de la formulación.  
Personas bajo tratamiento con IMAO.

Intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central opiáceos o psicotrópicos.

**Advertencias:** La seguridad y eficacia de este medicamento no ha sido establecida en pacientes menores de 16 años.

Casos de convulsiones han sido observados principalmente en los pacientes predispuestos o tratados por medicamentos que pueden disminuir el umbral epileptógeno, en particular neurolépticos, antidepresivos, analgésicos centrales o anestésicos locales

Administrar con prudencia a personas con tendencia al abuso de analgésicos centrales. Tramadol se elimina en la leche en pequeña proporción.



LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 7	Producto N° imed-027	Versión : 2

La utilización prolongada, sobre varios meses, puede conducir eventualmente a un estado de dependencia. En los pacientes predispuestos. el tratamiento debe hacerse bajo vigilancia médica estricta.

Tramadol no debe ser usado como sustituto en la supresión de toxicomanías.

#### Interacciones:

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

- Alcohol.
- Antiácidos: Dejar intervalo de 2 horas entre la administración de estos con Tramadol.
- Depresores del SNC (hipnóticos, tranquilizantes) aumentan los efectos hipnóticos, sin embargo, esto ayuda a su efecto analgésico.
- Inhibidores de MAO: exacerba sus efectos adversos.
- Carbamazepina y otros inductores enzimáticos: Aumenta el metabolismo del Tramadol.

#### Reacciones Adversas:

Los principales efectos adversos del Tramadol involucran el sistema nervioso central (somnolencia, mareo, dolor de cabeza, fatiga, inquietud) y el tracto gastro intestinal (náuseas, vómito, constipación, boca seca). Diaforesis también es un efecto adverso relativamente frecuente. Los efectos cardiovasculares y la depresión respiratoria han sido mínimos con dosis terapéuticas. Tramadol parece tener un bajo potencial para inducir dependencia física o psicológica.

#### Sobredosis:

Tramadol es un analgésico bastante seguro. Dosis excesivas pueden originar efectos adversos.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
TIMAROL			
Fecha: Julio/02	Página: 8	Producto N° imed-027	Versión : 2

Síntomas: sudoración náuseas, vómitos. En dosis mayores, puede haber pérdida de conciencia, sedación, convulsiones. Durante la anestesia puede aparecer depresión respiratoria e hipotensión.

Estos efectos revierten con Naloxona.

Los síntomas deben tratarse según corresponda y monitorear las funciones vitales en un establecimiento asistencial.

#### **Bibliografía:**

- Micromedex vol. 100 Junio 1999.
- Martindale The Extra Pharmacopea 1993.
- British National Formulary March 1998.
- Drugs (Suppl. 2) Vol. 53 1997.

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

PAM/AMG