

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕСОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-9586/19.08.04

660/13.07.04

Мечел

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tramadol Трамадол инжекционен разтвор 50 mg/1ml

Tramadol Трамадол инжекционен разтвор 100 mg/2ml

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора (1ампула) съдържа 50 mg tramadol hydrochloride

2 ml от разтвора (1ампула) съдържа 100 mg tramadol hydrochloride

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

За лечение на умерена до силна болка.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозирането е индивидуално и се коригира в зависимост от тежестта на болката.

Приблизителната дозова схема е:

Възрастни и деца над 12 годишна възраст: 50 до 100 mg (1 до 2 ампули от 50 mg или 1 ампула от 100 mg) венозно, мускулно или подкожно.

Деца от 1 до 12 годишна възраст: 1 до 2 mg/kg венозно, мускулно или подкожно.

Венозното инжектиране се прилага много бавно или ампулите се разреждат в инфузионен разтвор. Дозата може да бъде повторена всеки 4 до 6 часа.

Дневната доза за възрастни не трябва да превишава 400 mg.

При пациенти с бъбречна недостатъчност или чернодробна дисфункция се препоръчва да се прилага по-малки дози и на по-голям интервал.

При пациенти над 75 години, се препоръчва дневната доза да не превишава 300 mg.

Tramadol не трябва да се прилага по-продължително от абсолютно необходимото за това лечение.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свръхчувствителност към трамадол или друга лекарствена съставка.

Остра интоксикация със средства, потискащи централната нервна система (алкохол, антидепресанти, невролептици, седативи, анксиолитици, хипнотици)

Не трябва да се прилага при деца под 1 година.



Лечение с MAO-инхибитори или пациенти, вземали MAO-инхибитори през последните 14 дни.

Tramadol не трябва да се използва за лечение на наркотична зависимост.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Tramadol може да се прилага при пациенти с повишена чувствителност към опиоиди, но с изключително внимание. Трябва да се избягва приложението на Tramadol при пациенти с възможност за злоупотреба с психотропни вещества (алкохолизъм, таблетна и лекарствена зависимост).

При пациенти, получаващи трамадол в рамките на препоръчаната доза е докладвано за поява на гърчове. Рискът се увеличава, когато дозите на трамадол са надвишали препоръчаната горна граница на дневна доза (400 mg). Освен това Tramadol може да повиши риска от епилептични гърчове у пациенти, вземащи друг лекарствен продукт, който намалява гърчовия праг. Пациенти с епилепсия или такива склонни към гърчове, да бъдат лекувани с Tramadol само при неизбежни обстоятелства. Tramadol не е подходящ за заместваща терапия при зависими от опиати пациенти. При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс - по-малък от 30 ml/min), биологичния полуживотът е по-дълъг, затова се препоръчва поне двоен интервал между отделните дози в началото на лечението.

Тъй като само 7% от приетата доза се отстранява с хемодиализа, не е необходимо коригиране на дозата при пациенти на хемодиализа.

При пациенти с чернодробни увреждания, серумната концентрация се повишава и полуживота се продължава, което се дължи на намаление на чернодробния клирънс, затова се препоръчва употребата на по-малки дози или удължаване на интервала между дозите.

При пациенти над 75 години се препоръчва дневната доза да не превишава 300 mg.

Tramadol може да се използва при пациенти с наранявания на главата, в шок, нарушения в съзнанието с неустановен произход, нарушения на дихателния център или функция, повишено вътречерепно налягане. Tramadol не трябва да се прилага при пациенти с наркотична зависимост.

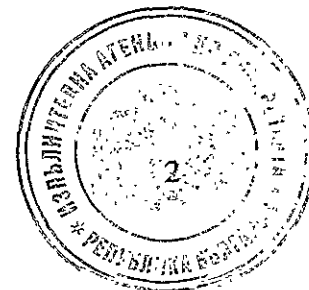
При продължителна употреба може да се развие толеранс, физическа или психическа зависимост. При пациенти с тенденция към злоупотреба или зависимост от лекарствен продукт не се препоръчва лечение с Tramadol. Tramadol притежава слаб потенциал за създаване на зависимост.

Tramadol не е подходящ заместител при пациенти с наркотична зависимост.

Въпреки, че Tramadol е опиатен агонист, той не може да подтисне симптомите на отнемане при лечение на зависимост към морфин.

Tramadol не се препоръчва за употреба като допълнително средство при анестезия, защото предизвиква активиране на съзнанието по време на операция.

Ако препоръчаната доза значително се превиши, което може да се случи по време на анестезия, не може да се изключи възможността за подтискане на дишането.



4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Tramadol не трябва да се прилага заедно с MAO инхибитори.

При едновременно приложение с лекарства действащи на централната нервна система (анестетици, антидепресанти, невролептици, седативи, анксиолитици, хипнотици) или прием на алкохол, синергичното действие се проявява с повишена седация или е възможно по-силно аналгетично действие.

Съпътстващо приложение на карбамазепин повишава метаболизма на трамадол, което изисква по-големи дози на трамадол.

Резултати от фармакокинетични проучвания показваха, че при едновременна или предварителна употреба на циметидин (ензимен инхибитор) не е вероятно да настъпят клиничнозначими взаимодействия. Едновременният или предшестващ прием на карбамазепин (ензимен индуктор) може да намали аналгетичния му ефект и да скъси продължителността на неговото въздействие.

Не се препоръчва комбинацията от смесени агонист/антагонисти (например: buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) с tramadol, тъй като аналгетичният ефект теоретично може да бъде намален при тези обстоятелства. Tramadol може да причини гърчове и да повиши потенциала за предизвикване на гърчове на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина, трицикличните антидепресанти, невролептиците и други понижаващи гърчовия праг продукти. В изолирани случаи е докладвано за серотонинов синдром във временна връзка с терапевтичното прилагане на Tramadol в комбинация с други серотонинергични лекарствени продукти, като например селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина. Признаци на серотонинов синдром могат да бъдат объркване, възбуда, повишена телесна температура, потене, атаксия, хиперрефлексия, миоклонус и диария. Спирането на серотонинергичните лекарствени продукти обикновено довежда до бързо подобрение. Лечението с подходящи лекарствени зависи от естеството и сериозността на симптомите. При едновременното лечение с Tramadol и деривати на кумарина (например warfarin) се изисква особено внимание поради докладвани случаи на повишаване на INR и екхимози у някои пациенти. Други лекарствени продукти, за които се знае че инхибират CYP3A4 като ketokonazole и erythromycin е възможно да инхибират метаболизма на трамадола (O-деметилация), също така вероятно и метаболизма на активния O-деметиран метаболит. Не е изследвана клиничната значимост на подобно взаимодействие.

4.6. БРЕМЕНОСТ И КЪРМЕНЕ

Безопасността при употреба по време на бременност не е проучена. Големи дози могат да са вредни за плода и новороденото. Бременни жени и кърмещи майки могат да приемат лекарството само под строго лекарско наблюдение и при спешни случаи, когато потенциалната полза за майката превишава риска за детето. Трябва да се има предвид, че по време на кърмене около 0.1% от лекарството се екскретира с млякото. При еднократен прием на трамадол, обичайно не се налага да се прекрати кърменето.



4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Трамадол има силен ефект върху способността за шофиране и работа с машини, по-специално в началото на лечението, при преминаване/ смяна с други лекарствени продукти, или в комбинация с други централнодействащи лекарствени продукти и особено ако се приеме с алкохол. Затова се забранява да се шофира или работи с машини по време на лечението.

4.8. НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Най-честите наблюдавани нежелани реакции по време на лечение с трамадол са от страна на гастроинтестиналния тракт и централната нервна система. Те се срещат в приблизително в от 5 до 30% от пациентите, приемащи трамадол в терапевтични дози.

Нежеланите реакции, които се срещат по-често от 5% са: замаяност, виене на свят, гадене, констипация, главоболие, сънливост, повръщане, сърбеж, стимулиране на ЦНС, астения, изпотяване, сухота в устата, диария.

Рядко (< 0.1 %) се наблюдават алергични реакции - диспнея, бронхоспазъм, свиркащо дишане, ангионевротичен едем и анафилаксия. Симптомите на реакции на отнемане подобни на тези, появяващи се при наркотична зависимост, могат да се появят както следва: тревожност, възбуда, нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор и стомашно-чревни симптоми.

Нарушения на сърдечно-съдовата система:

Рядко, при < 1. % нарушения в сърдечно-съдовата регулация (палпитация, тахикардия, постурална хипотензия или сърдечно-съдов колапс). Тези нежелани реакции могат да се проявят по-специално при интравенозно приложение и при пациенти подложени на физически стрес. Наблюдавани са също брадикардия, повишено кръвно налягане.

Нарушения на централната и периферната нервна система

Много често: > 10% виене на свят

Често: 1-10% главоболие и замаяване

Рядко: < 0.1 % промени в апетита, параестезия, тремор, респираторна депресия, епилептични гърчове. Ако дозировката е повишена и се прилага в комбинация с други подтискащи ЦНС вещества, може да се появи респираторна депресия.

Епилептични конвулсии са се появявали главно след прием на високи дози (< 0.1 %) или след едновременното лечение с лекарства, които могат да намалят гърчовия праг.

Психиатрични промени

Рядко халюцинации, обърканост, нарушения в съня и поява на кошмари. Най-често след приложение на ретардните форми се наблюдават промени в настроението, промени в активността и промени в когнитивния и сензитивния капацитет, появяване на зависимост.

Смущения в зрението: рядко се наблюдава замъглено зрение.

Смущения на дихателната система: влошаване на астмата въпреки, че няма причинна връзка за това.



Стомашно-чревни проблеми – много често (> 10%) гадене, често (1-10%) констипация, сухота в устата, повръщане, рядко (< 0.1 %) чувство за натиск в стомаха и подуване

Кожа – често (1-10%) изпотяване и рядко (< 0.1 %) кожни реакции като пруритус, обрив, уртикария.

Смущения в мускулно-скелетната система – рядко (< 0.1 %) моторна слабост

Черен дроб и жлъчка – в изолирани случаи е докладвано за повишаване стойността на чернодробните ензими при терапевтична употреба на трамадол (< 0.1 %)

Смущения в отделителната система – рядко (< 0.1 %) смущения при уринирането и задръжка на урината.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Значителното превишаване на препоръчаните дози могат да причинят следните признаци на интоксикация: нарушение в съзнанието (също кома), генерализирани централни гърчове, понижаване на артериалното налягане, тахикардия, стеснени или разширени зеници, подтискане на дишането.

При тежка интоксикация със загуба на съзнанието и повърхностно дишане се прилага налоксон; при церебрални гърчове се прилага венозно диазепам.

Спешни мерки при предозирание: поддържани на свободни дихателни пътища, поддържане на дишането и циркулация в зависимост от симптомите. Tramadol се елиминира в известна степен от серума чрез диализа

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИКА

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Аналгетичното действие на Tramadol се проявява по два начина: чрез свързване с μ -опиоидните рецептори, което намалява чувството за болка, посредством активиране на инхибиторната система на централно ниво и посредством подтискане на болковите импулси в гръбначния мозък чрез десцендентната моноаминоергична система. Аналгетичният ефект е резултат на синергичното действие на двата механизма.

Силата на аналгетичното действие е сравнима с тази на петидин и кодеин и десет пъти по-слаба от тази на морфин.

Когато се приложи в терапевтични дози Tramadol практически не упражнява ефект върху кардиоваскуларната система (няма подтискащ ефект, не повишава налягането в пулмоналната артерия), не причинява спазъм на гладката мускулатура, нито освобождаване на хистамин, следователно анафилактичните реакции са изключение. Ефектът върху дихателната система е минимален и се среща само при високи дози.

Много рядко се развива лекарствена зависимост и толерантност.



5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Разпределение

Обемът на разпределение след орално и венозно приложение на млади и здрави доброволци е 306 и 203L съответно. Tramadol се свързва с плазмените протеини – 20%

Преминава през плацентата и концентрациите в умбиликалната кръв са 80% от тези на кръвта на майката.

Метаболизъм

Около 85% от трамадола се метаболизира. Tramadol се метаболизира чрез N- и O-деметилиране. С изключение на O-деметилирания метаболит (M1), всички метаболити са фармакологично активни. Въпреки, че проучванията върху животни показват, че M1 метаболита се свързва в по-голяма степен с μ -опиоидните рецептори в сравнение с трамадола, M1 метаболита не показва аналгетичен ефект в проучвания при здрави доброволци.

Елиминиране

90% от трамадола и неговите метаболити се екскретират чрез бъбреците, останалите 10% с фекалите.

Биологичния полуживот е 5 до 6 часа за трамадола и неговите метаболити.

Влошената бъбречна функция намалява скоростта и степента на елиминиране, затова намаляване на дозата и удължаване на интервала при дозиране се препоръчва при пациенти с креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min.

Метаболизмът на трамадол и M1 се намалява при пациенти с тежка чернодробна цироза, затова се изисква коригиране на дозата.

При пациенти над 75 години максималната плазмена концентрация е леко повишена и биологичния полуживот е удължен, затова е необходимо коригиране на дозата.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Проучванията на токсичността при еднократно приложение на лабораторни животни показват, че Tramadol е относително токсична субстанция. LD50 е около 200 mg/kg след орално приложение и <100 mg/kg след венозно приложение.

Повторното орално и парантерално приложение на tramadol на плъхове и кучета не показват промени свързани с лекарството. Промени в общото състояние (намаляване на теллото) и ефекти на ЦНС (намалена активност, безпокойство, саливация и гърчове) са наблюдавани само с дози много по-високи от тези използвани в терапията.

При тестовите in vivo и in vitro за мутагенност, трамадол не показва мутагенна активност. Tramadol не предизвиква канцерогенност при опитни животни. Не е наблюдавано повлияване на репродукцията.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Sodium acetate anhydrous
Water for injection

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Tramadol инжекционен разтвор е несъвместим със следните инжекционни разтвори: диазепам, флунитразепам, глицерил тринитрат и някои нестероидни противовъзпалителни лекарства (диклофенак, индометацин, фенилбутазон)

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

5 години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява до 25 °С. Да се съхранява на места недостъпни за деца.

6.5. ВИД И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

5 ампули от 1ml
5 ампули от 2 ml

6.6. ИНСТРУКЦИЯ ЗА УПОТРЕБА

няма

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA,d.d., Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТАЦИОНЕН НОМЕР

9900035/22.1.1999

9. ДАТА НА ПЪРВАТА РЕГИСТРАЦИЯ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

22.1.1999

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА НА КХП

Декември 2000г.

