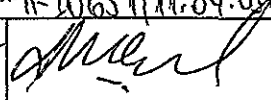


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА (КХП)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-1065/11.04.09	
671/29.03.05	

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TRAMALGIN

ТРАМАЛГИН

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество: Tramadol hydrochloride 50 mg/ml - 2 ml в една ампула.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За лечение на умерени до силни остри или хронични болки с различен произход.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Прилага се интравенозно бавно (2-3 мин) или в инфузия. Може да се прилага също интрамускулно и подкожно.

Възрастни и деца над 15 години

По 50-100 mg на всеки 4-6 часа, но не повече от 400 mg дневно.

При лица над 75 години

Препоръчва се увеличение на интервалите между дозите, като общата доза не надвишава 300 mg дневно.

При чернодробна недостатъчност

Намаляване на единичната доза наполовина или 2 пъти увеличение на интервала между дозите (до 12 часа).

При тежка бъбречна недостатъчност

Увеличаване 2 пъти интервала между дозите (за пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min дозовият интервал се увеличава до 12 часа), като максималната дневна доза е 200 mg. Да се избягва приложение на трамадол при креатининов клирънс под 10 ml/min.



Деца над 1 година

По 1-2 mg/kg тегло на всеки 6-8 часа при необходимост.

4.3. Противопоказания

- Доказана свръхчувствителност към трамадол или към опиати;
- Остра интоксикация или предозиране с депресанти на централната нервна система (алкохол, хипнотици, аналгетици, опиоидни или други психотропни вещества);
- Едновременно или неотдавнашно лечение с MAO-инхибитори (не по-рано от 15 дни след спиране на лечението с тях);
- Тежка респираторна недостатъчност;
- Деца под 1-годишна възраст;
- Неконтролирана епилепсия при провеждано антиепилептично лечение ;
- Кърмене.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Продължителната употреба на трамадол може да доведе до състояние на зависимост. При предразположени пациенти лечението трябва да се провежда под строг лекарски контрол. Трамадол не трябва да се използва като заместителна терапия при пациенти, зависими от опиати. Макар че е агонист на опиатите, трамадол не може да коригира симптомите на отнемане на морфина.
- При лечение с трамадол са наблюдавани отделни случаи на гърчове, главно при предразположени пациенти или когато е превишавана препоръчаната дневна доза от 400 mg. Рискът от гърчове може да се повиши и при едновременна употреба с други лекарства, които намаляват гърчовия праг. Поради това пациенти с епилепсия или предразположени към гърчове трябва да бъдат лекувани с трамадол само при изключителни обстоятелства.
- Не се препоръчва употреба на алкохол по време на лечението с трамадол.
- Трамадол инжекционен разтвор не трябва да се използва преди да се направи старателна преценка на съотношението полза/риск, произхода на болката и състоянието на пациента.
- Трамадол инжекционен разтвор трябва да се прилага с особено внимание при пациенти с остра и хронична бъбречна и чернодробна недостатъчност.



- Поради опасност от неочаквана хипотензия, респираторна недостатъчност и анафилактичен шок, при i.v. приложение на трамадол се изисква внимание, както и осигуряване на подходящи средства за реанимация.
- Трамадол трябва да се прилага внимателно при пациенти с повишено вътречерепно налягане, черепни травми или нарушения в съзнанието с неустановен произход, нарушения на дихателния център или дихателната функция, както и при състояния на "остър корем" в хирургията.
- Трамадол инжекционен разтвор трябва да се използва винаги с повишено внимание при деца под 15-годишна възраст.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- При едновременна употреба с морфинови агонисти-антагонисти се намалява аналгетичния ефект чрез компетитивно блокиране на рецепторите, с риск от поява на синдром на отнемане (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine).
- С MAO-инхибитори (неселективни: iproniazide и селективни: moclobemide, selegiline) съществува риск от поява на серотонинергичен синдром - диария, тахикардия, изпотяване, тремор, обърканост, дори кома. Ако е провеждано скорошно лечение с MAO-инхибитори, трябва да се изчакат 15 дни преди да започне лечението с трамадол.
- С алкохол се наблюдава засилване на седативния ефект на трамадола и отслабване на вниманието, което води до опасност при шофиране и управление на машини. Да се избягва употреба на алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол.
- Carbamazepine: риск от намаляване на плазмената концентрация на трамадола, съответно намаляване на аналгетичния му ефект и продължителността на неговото действие. Дозата на трамадола може да бъде повишена двукратно (до 800 mg дневно) при необходимост от едновременна употреба с карбамазепин.
- При едновременна употреба с други морфинови производни (за лечение на кашлица и заместителна терапия), бензодиазепини или барбитурати се повишава опасността от респираторна депресия, която може да е фатална в случаи на предозиране.
- С други депресанти на ЦНС: морфинови аналгетици, бензодиазепини, антидепресанти, антихистаминови H₁-средства, други анксиолитици освен бензодиазепини, хипнотици,



невролептици, централни антихипертензивни лекарства, талидомид, баклофен има риск от повишаване на централната депресия и намаляване на вниманието, което води до опасности при шофиране и управление на машини.

- При едновременна употреба с лекарства, които намаляват епилептогенния праг (селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина, антидепресанти, невролептици, централни аналгетици или локални анестетици) има риск от поява на гърчове.
- При едновременна употреба с дигоксин в редки случаи е наблюдавано повишение на дигоксиновата токсичност.
- С антитромботични лекарства (варфарин) се изисква внимание поради случаи на повишаване на INR и риск от кръвоизливи у някои пациенти.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Няма сигурни доказателства за неблагоприятни ефекти на трамадол върху развитието и смъртността на плода при изследвания върху опитни животни. Трамадол и неговите метаболити преминават слабо в майчиното мляко. Трамадол преминава плацентарната бариера. Безопасната употреба при бременност не е установена в клинично проучване, поради което не се препоръчва по време на бременност. Приложението му преди или по време на раждане не оказва влияние върху контракциите на матката. Трамадол не се препоръчва за акушерска предоперативна премедикация или за аналгезия след раждане при кърмещи, тъй като неговата безопасност при новородени не е изследвана.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Трамалгин може да предизвика отслабване на вниманието и реакциите с опасност при шофиране и управление на машини, което се засилва при едновременна употреба на алкохол или лекарства, потискащи ЦНС.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещаните нежелани реакции на трамадол (над 10%) са гадене и световъртеж.

- *От страна на стомашно-чревния тракт:* по-честите нежелани реакции са гадене, сухота в устата, повръщане, констипация; по-рядко коремни болки



- **От страна на централната нервна система:** световъртеж, главоболие, нарушения в съня, умора.
- **Психиатрични нарушения:** отбелязани са случаи (в зависимост от индивидуалната реактивност и главно при възрастни пациенти) като обърканост, промени в настроението, промени в когнитивния и сензорния капацитет и изключително рядко халюцинации и/или делир; гърчове, главно след приложение на високи дози трамадол или едновременно приложение на медикаменти, които могат да понижат епилептогенния праг или самите те да предизвикат гърчове. Твърде рядко са съобщавани случаи на зависимост.
- **От страна на сърдечно-съдовата система:** по-рядко са съобщавани нарушения като тахикардия, хипотензия, палпитации, повишение на артериалното налягане.
- **От страна на дихателната система:** смущения в дихателната честота; потискане на дишането при значително превишаване на препоръчваните дози или ако се използват едновременно други централни депресанти.
- **От страна на отделителната система:** много рядко микционни смущения като дизурия и/или ретенция на урина.
- **Чернодробно-жлъчни нарушения:** в някои изолирани случаи е отбелязано временно повишение на чернодробните ензими след лечение с трамадол.
- **Нарушения от страна на кожата и кожните придатъци:** повишено изпотяване; кожни реакции (обрив, пруритус, уртикария).
- **Зрителни нарушения:** рядко се наблюдават слаби промени в зрението.
- **Нарушения на мускулно-скелетната система:** много рядко мускулна слабост.
- **Нарушения от страна на организма като цяло:** твърде рядко са наблюдавани анафилактични реакции от типа на уртикария, едем на Quincke, бронхоспазъм, както и изключително рядко анафилактичен шок; синдром на отнемане след продължителен курс на приложение на трамадол, протичащ с възбуда, безпокойство, повишена нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор и стомашно-чревни симптоми.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране са: миоза, повръщане, сърдечно-съдово колебание, респираторна депресия, която може да премине в спиране на дишането, кома и т.н.



Лечението изисква в такива случаи лекарствена реанимация с контрол на дихателната и циркулаторните функции. Налоксон може да се използва при респираторна депресия, но само при осигурен контрол върху респираторните функции. Диазепам може да се използва при гърчове. Трамадол малко или почти не се отстранява чрез диализа (7%).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

ATC code: N02A X02

Аналгетици. Опиоиди.

5.1. Фармакодинамични свойства

Трамадол хидрохлорид е централнодействащо, синтетично аналгетично лекарство вещество. Механизмът на действие все още не е напълно изяснен. Установени са два основни моменти в действието му:

- Опиоиден ефект, дължащ се свързване на трамадол и неговия M_1 -метаболит с опиоидните рецептори от μ -тип (много слабо с κ - и δ -рецепторите);
- Централен моноаминергичен ефект, дължащ се на потискане обратното захващане на норадреналина и серотонина (механизъм, включен в контрола на централната ноцицептивна трансмисия).

Синергизмът на тези механизми обяснява относително добрия аналгетичен ефект на трамадол при минимални "опиоидни" нежелани ефекти - развитие на толерантност, зависимост, потискане на дишането, констипация. Наличието на неопиоиден механизъм на действие се потвърждава от факта, че аналгетичния ефект на трамадола може да бъде само частично антагонизиран от опиоидния антагонист налоксон.

Както други продукти от този клас, трамадол притежава антитусивни свойства. Ефектите му върху гастро-интестиналния тракт са слаби в терапевтични дози. Респираторният потискащ ефект на трамадола е по-слаб в сравнение с този на морфина. Трамадол притежава слаб наркоманогенен потенциал. Проведените изследвания при животни са показали развитие на по-слаба зависимост и толеранс към трамадол, отколкото към морфин.



5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение намаляването на плазмената концентрация следва една фаза на бързо разпределение, а след това фаза на по-бавно разпределение в тъканите на периферните органи.

При интравенозно инжектиране на 100 mg трамадол след 1 час се установява плазмена концентрация между 400 и 500 ng/ml. Свързването с плазмените протеини е 20% и обемът на разпределение е значителен (3-4 l/kg).

Трамадол преминава плацентарната бариера и се отделя в много малки количества в майчиното мляко (близо 0,1% от приложената доза на майката).

Елиминационният полуживот е между 5 и 7 часа при здрави доброволци; 90% от трамадола се метаболизира главно в черния дроб; 1 от деметилираните метаболити (о-дезметилтрамадол, известен като M₁-метаболит) притежава аналгетичен ефект. Неговият плазмен полуживот е същия, както на трамадола.

Трамадол и неговите метаболити се екскретират почти напълно чрез бъбреците (95%), останалото количество чрез фецеса.

Фармакокинетиката на трамадола не се променя съществено в зависимост от възрастта на пациента. При лица над 75 години плазменият полуживот е леко повишен.

При бъбречна недостатъчност клирънсът на трамадол се намалява паралелно на креатининовия клирънс; плазменият полуживот е средно 12 часа.

При чернодробна недостатъчност клирънсът на трамадол се намалява съответно на тежестта на чернодробната недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Острата токсичност (LD₅₀) на трамадол върху плъхове и мишки при перорално приложение е 300-350 mg/kg/т.м., а след интравенозно приложение - от 50 до 100 mg/kg/телесна маса.

Подостра и хронична токсичност, мутагенност и канцерогенност

Няма данни за клиничко-патологични изменения или морфологични лезии при невропатологични изследвания.



Хроничната токсичност на трамадол е проведена върху плъхове и кучета, третиранни в продължение на 6 до 52 седмици при 4 пътя на приложение. Не са установени статистически значими отклонения в проследяваните биохимични, хематологични и патоморфологични параметри.

Не са установени данни за мутагенно (микронуклеус-тест), респективно канцерогенно действие на трамадол, както и неблагоприятно въздействие върху фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium acetate, water for injection.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Инжекционният разтвор на трамадол притежава физико-химични несъвместимости с инжекционните разтвори на следните лекарства: diclofenac, indometacine, diazepam, piroxicam, phenylbutazone, lysine acetylsalicylate. Препоръчва се да се имат предвид тези случаи на несъвместимости, особено при пациенти, които получават повече медикаменти.

6.3. Срок на годност

2 (две) години.

6.4. Специални условия на съхранение

В оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

Да не се замразява!

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка

Ампули от кафяво стъкло 1-ви хидролитичен клас с вместимост 2 ml.

Вторична опаковка

10 броя ампули в блистер от PVC фолио, по 1 или 10 блистери в картонени кутии, заедно с листовки.

6.6. Препоръки при употреба

По специално лекарско предписание.



7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

София 1220, ул. "Илиенско шосе" 16

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР:**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА****10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА:** Февруари 2005 г.