

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-13449/19.06.06

698/22.05.06 *Менх.*

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Tramadol retard prolonged release tablets 100 mg

Tramadol ретард - таблетки с удължено освобождаване 100 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка с удължено освобождаване съдържа 100 mg tramadol hydrochloride

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

таблетки с удължено освобождаване 100 mg: бели, овални, биконвексни с филмово покритие

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Умерено силна и силна болка

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозирането е индивидуално и се нагласява в зависимост от силата на болката.

Приблизителната схема за дозиране е:

Една до две Tramadol таблетки с удължено освобождаване 100 mg, два пъти дневно

Дозите трябва се приемат през 12-часов интервал, обикновено сутрин и вечер, независимо от храната и с малко вода.

Не се препоръчва дневната доза да превишава 400 mg, с изключение облекчаване на болка при карцином и силна постоперативна болка, където дозата може да бъде завишена до 600 mg.

При пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност се препоръчва да се прилагат по-малки дози и на по-голям интервал. Двоен интервал между отделните дози се препоръчва в началото на лечението на пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min

Наличните данни показват, че при пациенти между 65 до 75 години не е необходимо намаляване на дозата, с изключение на случаите на увредена бъбречна и чернодробна функция. 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 Tramadol или друга съставка на лекарствения продукт.

Таблетите с удължено освобождаване не трябва да се дават на деца под 14 години, при остра интоксикация със средства, потискащи централната нервна система (алкохол, антидепресанти, невролептици, седативи, анксиолитици, хипнотици), при лечение с MAO-инхибитори.

Tramadol не трябва да се дава поне 2 седмици след спиране лечение с MAO инхибитори.



Да не се използва за лечение на зависимост към опиати.

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 склонни към зависимост от психотропни вещества (алкохолизъм и лекарствена зависимост).

Пациенти с церебрални гърчове трябва да бъдат стриктно наблюдавани и известно време след лечението.

Tramadol не е подходящ за заместваща терапия при пациенти с опиятна зависимост. При продължителна употреба не може да бъде изключено развитие на лекарствена зависимост.

При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс- по-малък от 30ml/ min), биологичният полуживот е по-дълъг, затова се препоръчва поне двоен интервал между приема на отделните дози в началото на лечението.

Тъй като само 7% от приетата доза се отстранява с хемодиализа, няма нужда от коригиране на дозата при пациенти на хемодиализа.

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

При пациенти по-възрастни от 75 години не се препоръчват дневни дози по-високи от 300 mg.

Tramadol може да се използва при пациенти с повишено интракраниално налягане (при травми на главата) или тежко заболяване на белите дробове, но с повишено внимание.

Tramadol не се препоръчва да бъде използван като допълнително средство при анестезия защото причинява повишаване на интраоперативното съзнание.

Ако препоръчаните дози се повишат значително, което може да се случи по време на анестезия, не може да се изключи възможност от потискане на дишането.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

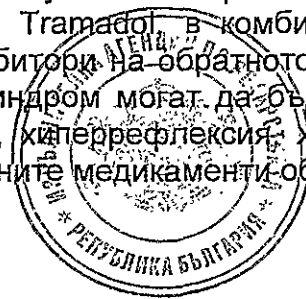
Tramadol не трябва да се прилага заедно с MAO инхибитори.

При пациенти лекувани с MAO инхибитори до 14 дни преди предписването на опиоида петидин, са наблюдавани взаимодействия повлияващи Централната нервна система и по-специално действащи върху респираторния и двигателния център. Възможността от подобни взаимодействия между MAO инхибитори и Tramadol не може да се изключи.

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 Tramadol, което изисква по-големи дози на Tramadol.

Едновременното приложение на специфични инхибитори на серотониновото обратно залавяне (SSRIs), трициклични антидепресанти (TCAs) и невролептици може да повиши риска от гърчове. Съобщени са отделни случаи на серотонинов синдром, свързан по време с терапевтичната употреба на Tramadol в комбинация с други серотонергични лекарства, като селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs). Признаците на серотонинов синдром могат да бъдат, например, объркване, агитация, треска, изпотяване, атаксия, хиперрефлексия, хиперкинезия и диария. Прекратяването на приема на серотонергичните медикаменти обикновено води



до бързо подобрене. Лекарствената терапия зависи от естеството и тежестта на симптомите.

Особено внимание трябва да се проявява при едновременното приложение на Tramadol и на кумариновите производни (warfarin) поради съобщения за повишена INR и екхимози при някои пациенти.

Едновременното приложение на Tramadol и дигоксин може да повиши риска от дигоксинова токсичност (гадене, повръщане, сърдечни аритмии).

Едновременното приложение на Tramadol и ритонавир може да повиши серумните концентрации на Tramadol и като резултат да се повиши токсичността на Tramadol (седация и потискане на дишането).

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 случаи, когато потенциалната полза за майката превишава риска за плода.

Трябва да се има предвид, че по време на кърмене около 0.1% от лекарството се екскретира с млякото. При еднократен прием на Tramadol, обичайно не се налага да се прекрати кърменето.

Не се използва при кърмене.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Tramadol има силен ефект върху способността за шофиране и работа с машини, особено, ако се приема 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 Tramadol са от страна на гастроинтестиналния тракт и централната нервна система. Те се срещат в приблизително в 5 до 30% от пациентите, приемащи Tramadol 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, диспепсия, сухота в устата, диария.

Други нежелани реакции, които се срещат по-често от 1% са :

- ЦНС: тревожност, обърканост, нарушение в координацията, еуфория, емоционална лабилност, нарушение в съня.
- Гастроинтестинален тракт: абдоминална болка, анорексия, флатуленция.
- Кожа: кожен обрив
- Урогенитални органи: задръжка на урина/често-менопаузални симптоми
- Сърдечносъдова система: вазодилатация
- Сетивни органи: зрителни нарушения

Нежелани реакции, които се срещат по-рядко от 1%

- ЦНС: гърчове, парестезии, когнитивни нарушения, халюцинации, тремор, амнезия, нарушения в концентрацията, нарушение в походката
- Кожа: уртикария
- Урогенитални органи :дизурия, менструални нарушения



- Сърдечно-съдова система: синкоп, ортостатична хипотензия, тахикардия, палпитации, хипертензия, кардиоваскуларен колапс
- Други нежелани реакции: повишен мускулен тонус, нарушено гълтане, отслабване.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

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

При предозироване се изисква поддържане на дишането и сърдечните функции.

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

При остро предозироване на Tramadol приложението на хемодиализа или хемофилтрация самостоятелно е незадоволително поради слабото елиминиране на Tramadol от серума по този начин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИКА

Аналгетичното действие на Tramadol се проявява по два начина: той причинява слаба стимулация на централната болкопотискаща система чрез свързване с μ -опиоидните рецептори, което намалява чувството за болка, посредством активиране на инхибиторната система на централно ниво и посредством потискане на болковите импулси в гръбначния мозък чрез низходящата 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 потискащ ефект, не повишава налягането в пулмоналната артерия), не причинява спазъм на гладката мускулатура, нито освобождаване на хистамин, следователно анафилактичните реакции са изключени. Ефектът върху дихателната система е минимален и се среща само при високи дози. Много рядко се развива лекарствена зависимост и непоносимост.

Tramadol retard таблетки са в специфична лекарствена форма, която осигурява продължителна и постоянна терапевтична концентрация в кръвта. Таблетите се прилагат само два пъти на ден, което осигурява по-добро удобство за пациента, особено при продължително лечение на болка.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Абсорбция

След орално приложение Tramadol се абсорбира бързо и почти пълно от стомашночревния тракт. Средната наличност след орално приложение е около 75%. Едновременното приемане на храна няма съществен ефект върху скоростта и степента на абсорбция. Серумна концентрация от 100 mg/ml (най-ниската стойност за аналгетична активност) се достига около 0.7ч. след приложение и се поддържа за около 9 часа.

Концентрация на Tramadol



Терапевтичната концентрация след приложение на таблетки с удължено освобождаване се появява след приблизително 2 часа, достига максимален пик след 4 часа и продължителност на ефекта до 12 часа.

Разпределение

Обемът на разпределение след орално и венозно приложение на млади и здрави доброволци е 306 и 203 L съответно. Tramadol се свързва 20% с плазмените протеини. Преминава през плацентата и концентрациите в пълната кръв са 80% от тези в кръвта на майката.

Метаболизъм

Около 85% от Tramadol се метаболизира. Tramadol се метаболизира чрез N- и O-деметилиране. С изключение на O-деметилирания метаболит (M_1), всички други метаболити са фармакологично неактивни. Въпреки, че проучванията върху животни показват, че M_1 метаболитът се свързва в по-голяма степен с μ -опиоидните рецептори в сравнение с Tramadol, M_1 метаболитът не показва аналгетичен ефект в проучвания върху здрави доброволци.

Елиминиране

90% от Tramadol и неговите метаболити се екскретират чрез бъбреците, останалите 10% се излъчват с фекалите. Биологичният полуживот е 5 до 6 часа и е еднакъв за Tramadol и неговите метаболити.

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

Метаболизмът на Tramadol и M_1 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 биологичният полуживот е удължен, затова е необходимо съответно нагласяване на дозата.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Проучванията на токсичността при еднократно приложение на лабораторни животни показват, че Tramadol е субстанция с относително висока токсичност. Стойностите за LD_{50} са около 200 mg/kg след орално приложение и <100 mg/kg след венозно приложение. Повторното направените проучвания за токсичност след орално и парантерално приложение на Tramadol на плъхове и кучета не показват лекарство-свързани промени. Загуба на телло и ефекти от страна на ЦНС (намалена активност, безпокойство, саливация и гърчове) са наблюдавани само с дози много по-високи от тези, използвани в терапията.

При изпитвания in vivo и in vitro за мутагенност, Tramadol 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

Таблетки с удължено освобождаване 100mg:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Hydroxypropyl methylcellulose 4 000

Hydroxypropyl methylcellulose 100 000



Hydroxypropil methylcellulose 6
Povidone.
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate
Talc
Macrogol
Titanium dioxide(E171)

6.2. НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

5 години

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

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

6.5. ВИД И СЪДЪРЖАНИЕ НА ОПАКОВКАТА

Al/PVC блистер с 30 таблетки с удължено освобождаване 100mg

6.6. ИНСТРУКЦИЯ ЗА УПОТРЕБА

Няма

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

KRKA,d.d., Novo mesto, Slovenia

8. РЕГИСТАЦИОНЕН НОМЕР

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

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА НА КХП

Юни 22, 2001

