

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	9600289
Проверителен №	05-07-2024
BG/MA/MP -	65937
Одобрение №	

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Трамадол СТАДА 50 mg/ml инжекционен разтвор
Tramadol STADA 50 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инжекционен разтвор съдържа 50 mg трамадолов хидрохлорид (*tramadol hydrochloride*).
1 ампула от 2 ml инжекционен разтвор съдържа 100 mg трамадолов хидрохлорид.
За пълния списък с помощни вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на умерени до силни болки.

4.2 Дозировка и метод на приложение

Дозировка

Дозата се определя и променя в съответствие с интензитета на болката и чувствителността на отделния пациент.

В зависимост от интензитета на болката, аналгетичният ефект продължава от 4 до 8 часа.

Лечението с трамадол трябва да бъде краткосрочно и на периоди, тъй като е възможно да възникне зависимост. Трябва да се прави оценка за ползите от продължително приложение, за да се прецени дали те надвишават риска от зависимост (виж: 4.4 и т. 4.8).

Възрастни и деца над 12 години

Обичайната еднократна доза е 50-100 mg трамадолов хидрохлорид (1-2 ml Трамадол СТАДА инжекционен разтвор) 3-4 пъти дневно, на всеки 4-6 часа при бавно интравенозно (2-3 минути) или интрамускулно приложение или под формата на инфузия след съответно разреждане.

Ако не настъпи адекватно облекчение на болката след приложението на единична доза от 50 mg трамадолов хидрохлорид в рамките на 30 до 60 минути, може да се приложи втора единична доза от 50 mg.

В случай на силна болка, когато не може да се постигне оптимална аналгезия, може да се приложи еднократна доза от 100 mg трамадолов хидрохлорид. Ако не се постигне облекчение на болката, дозата може постепенно да се повишава до достигане на оптимална аналгезия.

Дневната доза от 400 mg трамадолов хидрохлорид не трябва да бъде превишавана, освен в случай на специални клинични обстоятелства.



Деца от 1 до 12 години

Трамадол СТАДА не трябва да се прилага при деца под 1 година.

Обичайната начална доза е от 1 mg до 2 mg на килограм телесна маса при деца. Максималната доза е до 8 mg на килограм телесна маса, като максималната дневна доза трамадолов хидрохлорид от 400 mg не трябва да бъде превишавана, освен при определени клинични обстоятелства (виж точка 5.1). За тази цел Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор трябва да бъде разреден с вода за инжекции. За повече информация относно разреждане на продукта вижте точка 6.6.

Пациенти в старческа възраст

Обикновено не е необходима корекция на дозата при пациенти на възраст до 75 години без клинично изявена чернодробна или бъбречна недостатъчност. При пациенти в старческа възраст над 75 години елиминирането може да бъде удължено. Поради това, ако е необходимо, интервалът на дозиране трябва да бъде удължен според нуждите на пациента.

Пациенти с бъбречна недостатъчност (включително такива на диализа) /или чернодробна недостатъчност

При пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност елиминирането на трамадол е забавено. При тях трябва внимателно да се обмисли удължаване на интервалите на дозиране в зависимост от нуждите на пациента.

В случаи на тежка бъбречна и/или чернодробна недостатъчност, не се препоръчва приложението на Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор.

Забележка

Препоръчителните дози са предназначени за насока. Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за аналгезия. Лечението на хроничната болка трябва да се прилага по фиксирана схема на дозиране.

Начин на приложение

Трамадол СТАДА 50 mg/ml инжекционен разтвор се инжектира подкожно, като бавна интравенозна инжекция, интрамускулно, или като интравенозна инфузия след съответното разреждане (вижте точка 6.6).

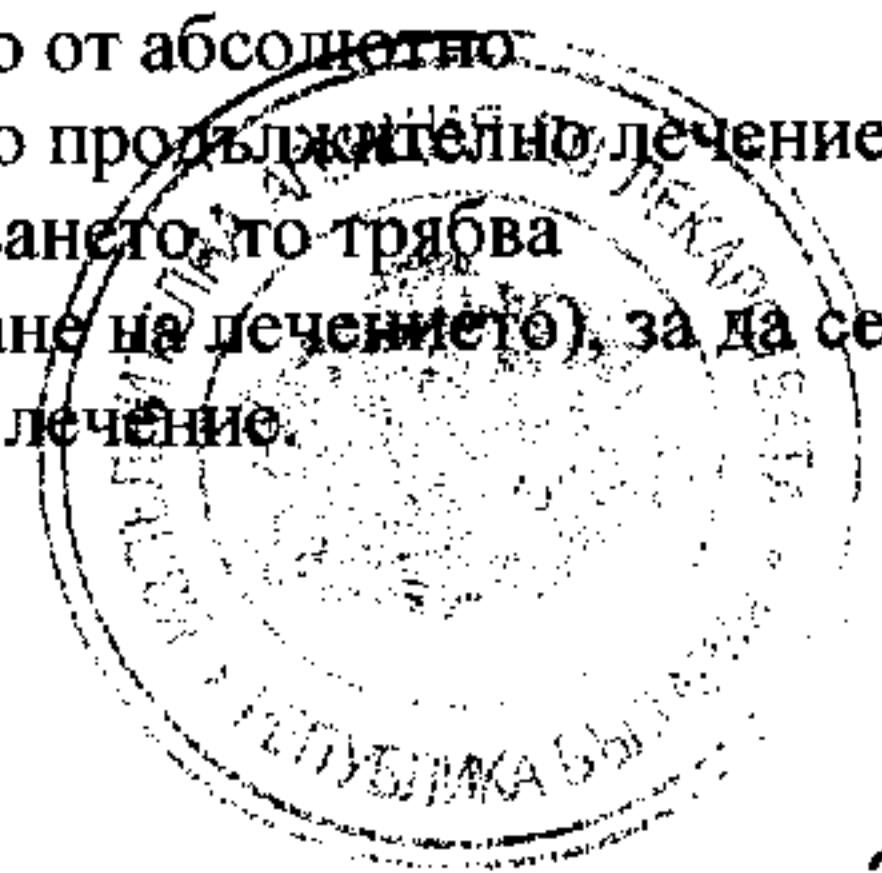
Терапевтични цели и прекратяване на лечението

Преди започване на лечение с Трамадол Стада, заедно с пациента трябва да се съгласува стратегия на лечение, включително продължителност на лечението и терапевтични цели, и план за край на лечението, в съответствие с указанията за лечение на болката. По време на лечение трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли прекратяване и да се коригира дозата, ако е необходимо. Когато даден пациент не се нуждае повече от лечение с трамадол, може да е препоръчително дозата да се понижава постепенно, за да се предотвратят симптомите на отнемане. При липса на достатъчен контрол на болката трябва да се има предвид възможността за възникване на хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност на лечението:

Трамадол не трябва при никакви обстоятелства да се прилага по-дълго от абсолютно необходимото за лечение на болката. Ако се прецени, че е необходимо продължително лечение на болката с Трамадол Стада поради естеството и тежестта на заболяването, то трябва внимателно и редовно да се проследява (ако е необходимо, с прекъсване на лечението), за да се установи дали и до каква степен все още е необходимо допълнително лечение.

4.3 Противопоказания



Свръхчувствителност към трамадолов хидрохлорид или към някоя от другите съставки на този лекарствен продукт, изброени в точка 6.1;

- остра интоксикация с алкохол, сънотворни средства, аналгетици, опиоиди или други психотропни лекарствени продукти;
- трамадол не трябва да се прилага при пациенти, които едновременно са на лечение с инхибитори на моноаминооксидазата (MAO) или в рамките на 14 дни след тяхното спиране;
- при пациенти с епилепсия, която не е оптимално контролирана от лечението;
- Трамадол не трябва да се използва като заместител в схема за отказване от опиати.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Психическа и физическа зависимост може да възникне, особено след продължителна употреба.

При пациенти със склонност за злоупотреба с лекарства или зависимост, лечението с трамадол трябва да се извършва само за кратки периоди и под строго медицинско наблюдение.

Трамадол е неподходящ като заместител в схеми за отказване от опиати. Въпреки че е опиоиден агонист, трамадол не може да потисне симптомите, характерни за периода на отказване от морфин.

CYP2D6 метаболизъм

Трамадол се метаболизира чрез чернодробния ензим CYP2D6. Ако пациентът има дефицит или пълна липса на този ензим, възможно е да не се постигне адекватен аналгетичен ефект.

Изчисленията сочат, че до 7 % от европейската популация е възможно да имат такъв дефицит.

Ако обаче пациентът е ултрабърз метаболизатор, съществува риск от развитие на нежелани реакции на опиоидна токсичност дори при обичайно предписваните дози.

Общите симптоми на опиоидна токсичност включват обърканост, сънливост, повърхностно дишане, свиване на зениците, гадене, повръщане, запек и липса на апетит. При тежки случаи са възможни и симптоми на циркулаторна и респираторна депресия, които могат да са животозастрашаващи и много рядко летални. Изчисленото разпространение на ултрабързи метаболизатори в различните популации е обобщено по-долу:

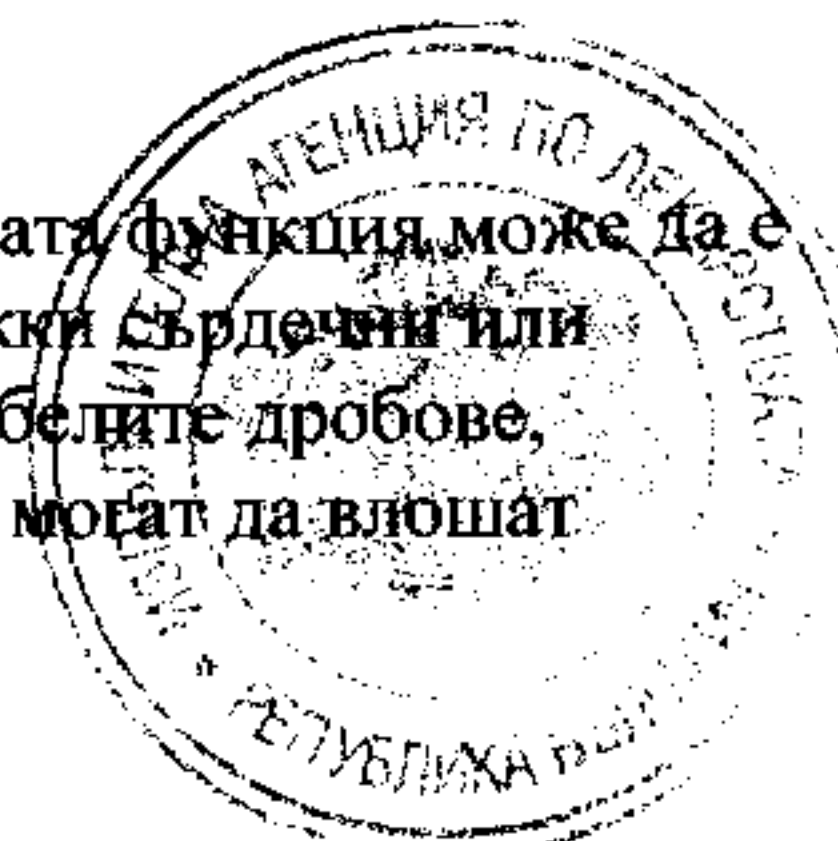
Популация	Разпространение %
Африканци/Етиопци	29%
Афро-американци	от 3,4 % до 6,5 %
Азиатци	от 1,2 % до 2 %
Индоевропейци	от 3,6 % до 6,5 %
Гърци	6,0 %
Унгарци	1,9 %
Северноевропейци	от 1 % до 2 %

Постоперативна употреба при деца

В литературата има публикувани съобщения, че постоперативното прилагане на трамадол при деца след тонзилектомия и/или аденоидектомия, поради обструктивна сънна апнея, води до редки, но животозастрашаващи нежелани събития. Необходимо е да се обръща особено внимание, когато трамадол се прилага на деца за постоперативно облекчаване на болка, придружено от непосредствено проследяване за симптоми на опиоидна токсичност, в това число респираторна депресия.

Деца с компрометирана дихателна функция

Трамадол не се препоръчва за употреба при деца, при които дихателната функция може да е компрометирана, включително деца с невромускулни нарушения, тежки сърдечни или дихателни заболявания, инфекции на горните дихателни пътища или белите дробове, множествена травма или големи хирургични операции. Тези фактори могат да влошат симптомите на опиоидна токсичност.



Предпазни мерки

Има съобщения за конвулсии при прием на трамадолов хидрохлорид в препоръчителни дози, като повишеният риск може да е свързан с прием на дози надвишаващи обичайната препоръчителна дневна доза (400 mg трамадолов хидрохлорид). Пациенти с анамнеза за епилепсия или такива, предразположени към конвулсии, трябва да бъдат лекувани с трамадолов хидрохлорид само ако има убедителни обстоятелства. Рискът от конвулсии може да нарастне при пациенти, приемащи трамадол и други лекарствени продукти, за които е известно, че понижават гърчовия праг (виж т.4.5).

При пациенти, чувствителни към опиати, Трамадол СТАДА трябва да се използва с повишено внимание.

Трамадол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, зависими от опиоиди, при пациенти с черепна травма, повишено вътречерепно налягане, променено състояние на съзнанието по неизвестни причини и при пациенти предразположени към конвулсии, или които са в шок.

Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с респираторна депресия или пациенти, лекувани едновременно с депресанти на ЦНС (виж точка 4.5) или в случаи, когато значително се превишава препоръчителната дневна доза (виж точка 4.9), тъй като не може да се изключи възможността от респираторна депресия.

Риск от едновременно лечение със седативни лекарства, като бензодиазепини или подобни лекарствени продукти

Едновременната употреба на седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или други подобни лекарства може да доведе до седация, респираторна депресия, кома или смърт. Поради тези рискове, едновременно лечение с трамадол и подобни седативни лекарствени продукти трябва да се прилага само при пациенти, за които няма друго алтернативно лечение. Ако е взето решение да се прилага едновременна терапия с трамадол и седативни лекарствени продукти, трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-кратък период от време.

Пациентите трябва да бъдат стриктно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седация. Затова се препоръчва пациентите и хората, полагащи грижи за тях да бъдат информирани и да разпознават тези симптоми (виж точка 4.5)

Когато пациентът вече не се нуждае от терапия с трамадол, е препоръчително постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане.

Дихателни нарушения по време на сън

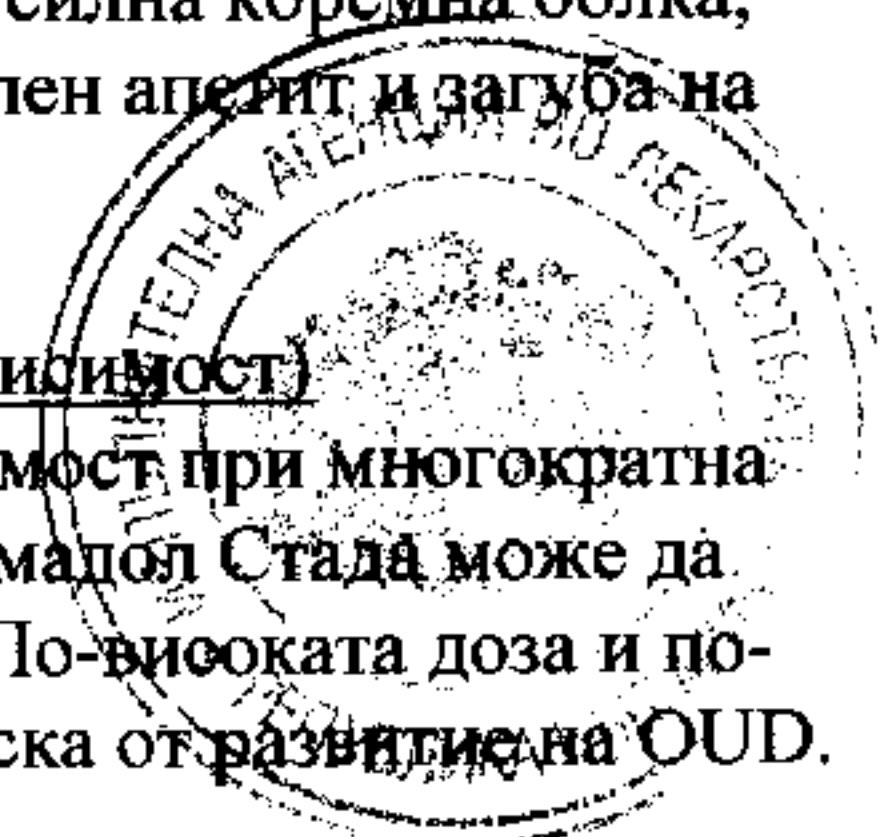
Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и нощна хипоксемия. Употребата на опиоиди води до дозозависимо увеличение на риска от ЦСА. При пациенти с ЦСА, обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

Надбъбречна недостатъчност

Опиоидните аналгетици понякога могат да причинят обратима надбъбречна недостатъчност, изискваща проследяване и глюкокортикоидна заместителна терапия. Симптомите на остра или хронична надбъбречна недостатъчност могат да включват, например, силна коремна болка, гадене и повръщане, ниско кръвно налягане, прекомерна умора, намален апетит и загуба на тегло.

Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Може да се развият толеранс и физическа и/или физиологична зависимост при многократна употреба на опиоиди, като трамадол. Многократната употреба на Трамадол Стада може да доведе до разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD). По-високата доза и по-голямата продължителност на лечение с опиоиди може да повиши риска от развитие на OUD.



Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на Трамадол Стада може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя и сестри) за разстройства, свързани с употреба на вещества (включително разстройство, свързано с употреба на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голяма депресия, тревожни и личностни разстройства).

Преди започване на лечение с Трамадол Стада и по време на лечението, терапевтичните цели и план за прекратяване на лечението трябва да се съгласуват с пациента (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Ако тези признаци възникнат, пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар. Пациентите ще изискват наблюдение за признаци на поведение на търсене на лекарството (напр. твърде ранни искания за повторно снабдяване). Това включва преглед на съпътстващите опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по пристрастяванията.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 0,7 mg натрий (23 mg) на ml, т.е. по същество е „несъдържащ натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

Трамадол не трябва да се комбинира с MAO-инхибитори (вж. т.4.3).

При пациенти, лекувани с MAO инхибитори, 14 дни преди прилагане на опиоида петидин, са наблюдавани животозастрашаващи за ЦНС, дихателната и сърдечната дейност взаимодействия. Същите взаимодействия с MAO инхибитори, не могат да се изключат по време на лечение с трамадол.

Едновременната употреба на трамадол с други централно действащи депресанти, включително алкохол може да потенциира ефектите на ЦНС (вж. точка 4.8).

Едновременното приемане с карбамазепин (ензимен индуктор) значително понижава серумните концентрации на трамадолов хидрохлорид, намалява аналгетичната му активност и продължителността му на действие.

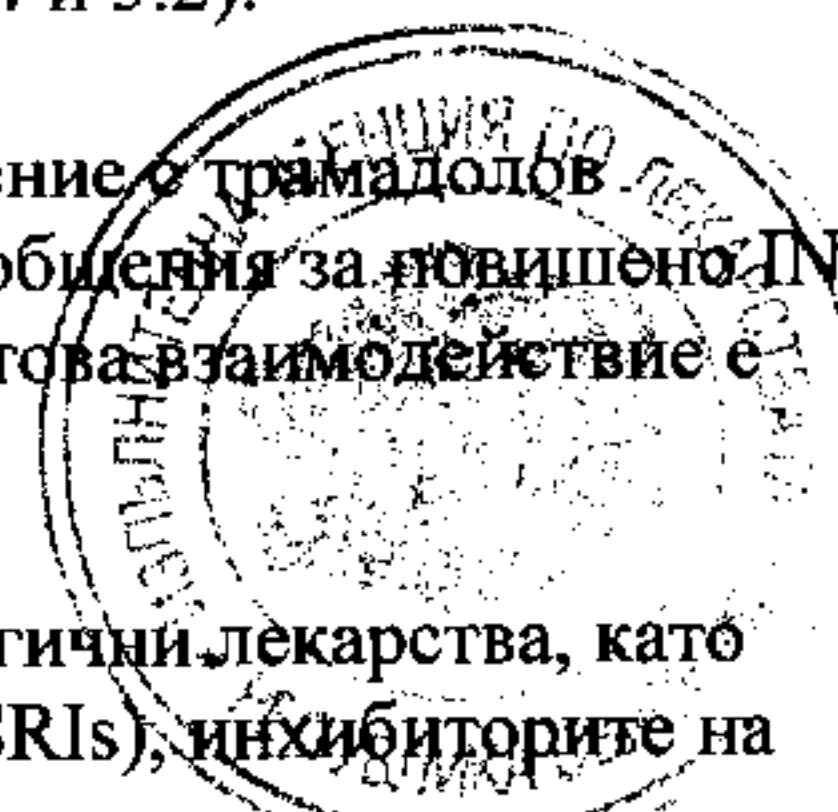
Резултати от фармакокинетични проучвания сочат, че едновременната употреба с циметидин (ензимен инхибитор) е свързана с леко забавяне на елиминирането на трамадолов хидрохлорид, като това не оказва влияние върху неговата ефективност.

Комбинирането на агонисти/антагонисти (например бупренофин, налбуфин, пентазоцин) и трамадол не е препоръчително, тъй като аналгетичния ефект на чистия агонист теоретично може да бъде намален при едновременното им прилагане.

Трамадол може да предизвика конвулсии и да увеличи потенциала на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонин (SSRI), като флуоксетин или флувоксамин, инхибиторите на обратното захващане на серотонин-норепинефрин (SNRI), трицикличните антидепресанти, антипсихотиците и други лекарства, понижаващи гърчовия праг (като бупропион, миртазапин, тетрахидроканабинол), за предизвикване на конвулсии (вж. точка 4.4 и 5.2).

Трябва да се подхожда с повишено внимание при едновременно лечение с трамадолов хидрохлорид и кумаринови производни (напр. варфарин) поради съобщения за повишено INR с масивно кървене и екхимози при някои пациенти. Механизмът на това взаимодействие е неясен.

Едновременното терапевтично приложение на трамадол и серотонергични лекарства, като селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs), инхибиторите на



обратното захващане на серотонин-норепинефрин (SNRI), инхибиторите на MAO (вж. точка 4.3), трицикличните антидепресанти и миртазапин, може да предизвика серотонинова токсичност. Съществува вероятност за серотонинов синдром, когато се наблюдава едно от следните:

- спонтанен клонус
- индуциран или очен клонус с ажитация или диафореза
- тремор и хиперрефлексия
- хипертония и телесна температура $>38^{\circ}\text{C}$ и индуциран очен клонус

Прекратяването на приема на серотонергичните лекарства обикновено води до бързо подобрене. Лечението зависи от вида и тежестта на симптомите.

Други активни вещества, за които е известно, че инхибират CYP3A4, като кетоконазол и еритромицин, могат да инхибират метаболизма на трамадол (N-деметиране), вероятно и метаболизма на активния O-деметиран метаболит. Клиничното значение на това взаимодействие не е известно (вж. точка 4.8).

В ограничен брой проучвания пред- и следоперативното приложение на антиеметичния 5-HT₃ антагонист ондастерон увеличава нуждата от трамадол при пациенти със следоперативна болка. Въпреки, че не е доказано, друг 5-HT₃ рецепторен антагонист взаимодейства по подобен начин с трамадол.

Седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или подобни лекарства

Едновременната употреба на седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или други подобни може да доведе до седация, респираторна депресия, кома или смърт поради адитивния ефект върху ЦНС. Дозата и продължителността на лечението трябва да бъдат ограничени (вижте точка 4.4).

Едновременната употреба на Трамадол Стада с габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или смърт.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от контролирани проучвания за приложението на трамадол при бременни жени. Проучвания при животни с трамадол разкриват при много високи дози ефекти върху развитието на органите, осификацията и неонаталната смъртност при плъхове и зайци. Тератогенни ефекти не са наблюдавани. Затова трамадол трябва да се използва по време на бременност само след внимателна оценка на полза/възможен риск за плода.

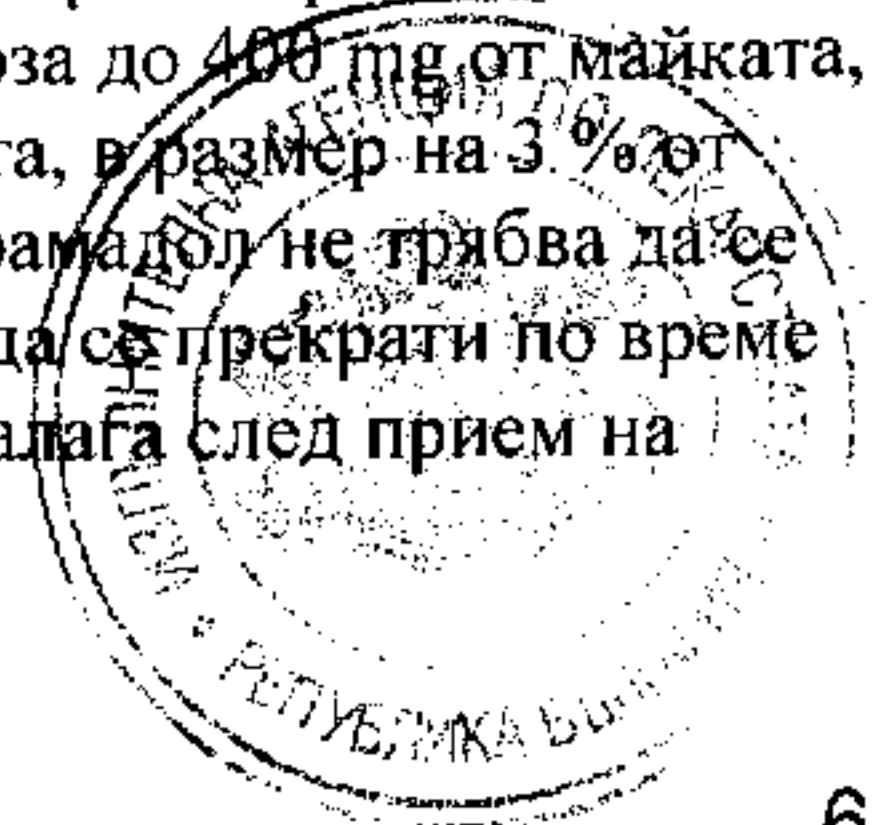
Ако по време на бременността се налага аналгетична терапия с опиоиди, прилагането на трамадол трябва да бъде ограничено посредством единични дози. Системното му прилагане през целия период на бременността трябва да се избягва, тъй като трамадол преминава през плацентата и новороденото може да развие симптоми на отнемане като следствие от зависимост.

Трамадол, прилаган преди или по време на раждането не повлиява контрактилитета на матката. При новородени може да предизвика промени в дихателната честота, които обикновено не са клинично значими.

Кърмене

Приблизително 0,1 % от дозата трамадол, приета от майката, се екскретира в кърмата. В непосредствения следродов период, при приемана перорална дневна доза до 400 mg от майката, това отговаря на средно количество трамадол, погълнато от кърмачетата, в размер на 3 % от дозата на майката, коригирана спрямо теглото. Поради тази причина трамадол не трябва да се използва по време на кърмене или като алтернатива кърменето трябва да се прекрати по време на лечение с трамадол. Прекратяване на кърменето обикновено не се налага след прием на единична доза трамадол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Дори и когато се прилага съгласно указанията, трамадол може да предизвика сънливост и замаяност и така да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини. Това се отнася особено за случаите при едновременна употребата на алкохол или други ЦНС депресанти. При такива прояви пациентът не трябва да шофира и да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често е съобщавано за странични реакции като гадене и замаяност, при повече от 10% от пациентите.

При всяко групиране, нежеланите лекарствени реакции се представят в низходящ ред според тяхната сериозност.

Честота на нежеланите реакции се представя по следния начин: Много чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), Много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: хипогликемия

Психични нарушения

Редки: халюцинации, объркване, неспокоен сън, обърканост, делириум и кошмари.

След приложение на трамадол могат да се появят различни психични нежелани реакции, които варират индивидуално по интензитет и характер, в зависимост от личността и продължителността на лечението. Тези нежелани реакции включват промени в настроението (обикновено възбуда, но понякога и дисфория), промени в активността (по-често потискане, но в редки случаи и увеличаване) и промени в когнитивния и сензорния капацитет (нарушение във възприятията, затруднение при вземане на решения).

Може да се развие зависимост.

Нарушения на нервната система

Много чести: замаяност.

Чести : Главоболие и сънливост.

Редки : промяна в апетита, парестезия, тремор, респираторна депресия, епилептиформени припадъци, неволеви мускулни съкращения, необичайна координация, синкоп.

Респираторна депресия може да настъпи след употреба на дози, значително превишаващи препоръчителната доза трамадол или при едновременно приложение на лекарства, депресанти на ЦНС (виж точка 4.5).

Епилептиформени гърчове настъпват обикновено след употреба на високи дози трамадол или при едновременно приложение на лекарства, които предизвикват конвулсии или понижават гърчовия праг (виж точка 4.5).

Нарушения на очите

Редки : замъглено виждане.

С неизвестна честота: мидриаза

Сърдечни нарушения

Нечести: нарушения в сърдечно-съдовата регулация (палпитации, тахикардия, постурална хипотония или кардиоваскуларен колапс). Тези нежелани реакции могат да настъпят по-специално при интравенозно приложение и при пациенти, подложени на тежки физически натоварвания.

Редки: брадикардия, повишаване на кръвното налягане

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: диспнея



Съобщено е за влошаване на астма, макар че причинна връзка не е била установена.
С неизвестна честота: хълцане.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести : гадене.

Чести: повръщане, запек, сухота в устата.

Нечести: гадене, стомашно-чревни смущения (чувство на напрегнатост в стомаха, подуване), диария.

Хепато-билиарни нарушения

При няколко изолирани случаи е съобщавано за преходно повишаване на нивата на чернодробните ензими във връзка с лечението с трамадол.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Потене.

Нечести: Кожни реакции (напр. пруритус, обрив, уртикария).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Редки: мускулна слабост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: нарушения в микцията (затруднено уриниране, дизурия и ретенция на урина).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора

Редки: Алергични реакции (напр. задух, бронхоспазъм, хрипове, ангионевротичен едем) и анафилактичен шок.

Симптоми на отнемане, които настъпват обикновено при спиране на лечението с опиоиди, като: ажитираност, тревожност, нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор и стомашно-чревни симптоми. Други симптоми, които са докладвани много рядко, при спиране на лечението с трамадол са: пристъпи на паника, обърканост, халюцинации, парестезия, тинитус и необичайни симптоми, свързани с ЦНС (например объркване, илюзии, объркване на представата за себе си, откъсване от реалността, параноя).

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на Трамадол Стада може да доведе до лекарствена зависимост, дори при терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозировката и продължителността на лечението с опиоиди (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Симптоми

По принцип при предозиране с трамадол се очакват симптоми, подобни на тези при другите централно действащи аналгетици (опиоиди). Тези симптоми включват миоза, повръщане, сърдечно-съдов колапс, нарушения на съзнанието до кома, конвулсии и потискане на дишането до респираторен арест.

Лечение

Прилагат се общите спешни мерки. Поддържа се отворен дихателния тракт (аспирация), поддържат се дишането и кръвообращението в зависимост от симптомите. Антидотът за респираторна депресия е налоксон. За лечение на конвулсите трябва да се приложи интравенозно диазепам.

Трамадол се елиминира минимално от серума чрез хемодиализа или хемофилтрация. Поради тази причина, самостоятелното приложение на хемодиализа или хемофилтрация не е подходящо за лечението на остро отравяне с трамадол.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоидни аналгетици. АТС код: N02AX02

Трамадол е централно действащ аналгетик. Той е неселективен чист агонист на μ , δ и κ опиатните рецептори с по-голям афинитет към μ рецепторите. Други механизми, допринасящи за неговия аналгетичен ефект са инхибиране на обратното захващане на-норадреналина в невроните и засилване на освобождаването на 5HT.

Педиатрична популация

Ефектите от ентрално и парентерално приложение на трамадол са изследвани в клинични проучвания, включващи повече от 2000 педиатрични пациенти във възрастовата граница от новородени до 17-годишна възраст. Показанията за лечение на болка, изследвани в тези проучвания, включват болка след операция (основно коремна), след хирургична екстракция на зъб, в резултат на фрактури, изгаряния и травми, както и други състояния с наличие на болка, които е вероятно да изискват лечение с аналгетици в продължение на поне 7 дни.

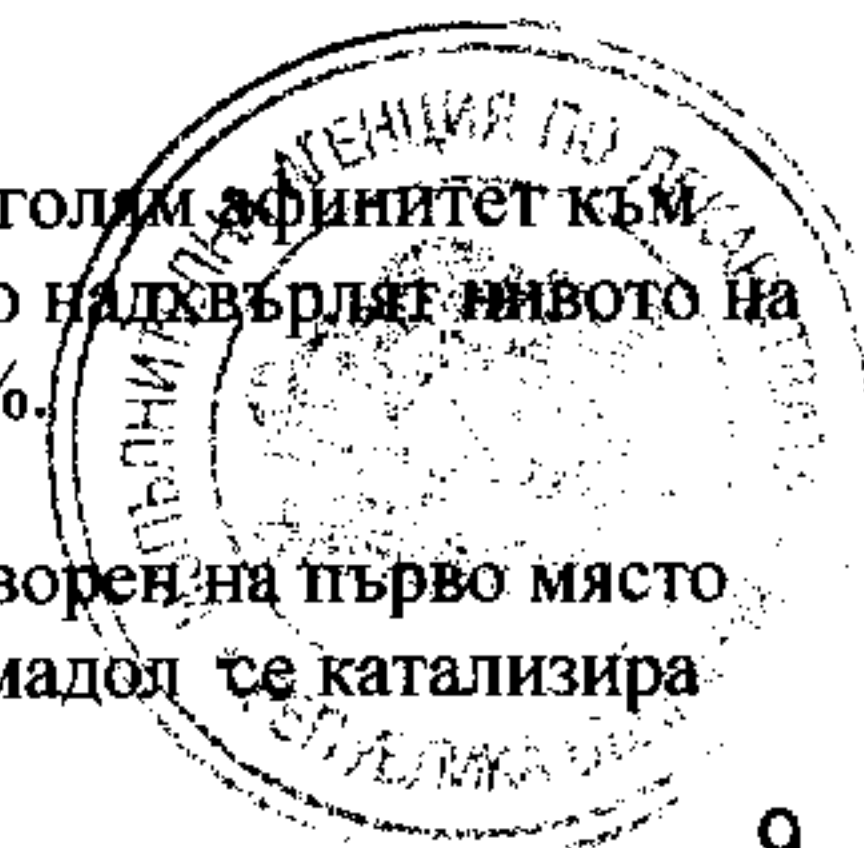
Установено е, че в единични дози до 2 mg/kg или многократни дози до 8 mg/kg на ден (максимум 400 mg на ден), ефикасността на трамадол е по-голяма от тази на плацебо и по-голяма или равна с тази на парацетамол, налбуфин, петидин или ниски дози морфин. Проведените проучвания потвърждават ефикасността на трамадол. Профилът на безопасност на трамадол е сходен при възрастни и педиатрични пациенти над 1 година (виж точка 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: след прилагане на единична доза, трамадол се абсорбира почти напълно и абсолютната бионаличност е около 70%. Разликата между абсорбираното количество и наличното непроменено лекарство най-вероятно се дължи на ниския first-pass метаболизъм, който не надвишава 30% след перорален прием.

Разпределение: данните говорят за ефективно разпределение и проявен голям афинитет към свързване с тъканите, с оглед на нивата на обема на разпределение, които надвърлят нивото на телесния обем. Нивата на свързване със серумните протеини са 4 % - 20%.

Биотрансформация: изглежда, че чернодробният ензим CYP2D6 е отговорен на първо място за формацията О-дезметилтрамадол, докато формацията N-дезметилтрамадол се катализира



чрез CYP2D6 и CYP3A4. Възможно е конюгиране на O-деметираните продукти с глюкуроновата киселина. Само O-десметираният трамадол е фармакологично активен. Приблизително 5-10% от бялата раса имат бавен метаболизъм и намалена активност на ензима CYP2D6. Серумните концентрации на трамадол са по-високи при хората с по-бавен метаболизъм, отколкото при тези с по-бърз, докато концентрациите на O-дезметилтрамадол са по-ниски.

Инхибирането на един или и на двата вида изоензима CYP3A4 (напр. кетоназол, еритромицин) и CYP2D6 (напр. флуоксетин, пароксетин, хинидин, ритонавир) участващи в биотрансформацията на трамадол може да повлияе на плазмените концентрации на трамадол и неговите активни метаболити. Същото важи и за ензимните индуктори (напр. рифампицин, фенитоин).

Елиминиране:

Трамадол и неговите метаболити се елиминират почти изцяло чрез бъбреците. Кумулативната уринарна екскреция съставлява 90% от общата радиоактивност на приложената доза. Времето на полуживот $t_{1/2}$, независимо от начина на приложение, е около 6 часа. Полуживотът на O-дезметилтрамадол е сравним с този на трамадол.

При пациенти над 75 години $t_{1/2}$ може да се удължи около 1,4 пъти. Трябва да се очаква едно несъществено удължаване на времето на полуживот при нарушения на чернодробната и бъбречната функция. При пациенти с тежки органични нарушения (напр. цироза, креатининов клирънс $< 5 \text{ ml/min}$) времето на полуживот се удължава 2-3 пъти.

Линейност/Нелинейност:

Трамадол показва линеен фармакокинетичен профил в областта на терапевтично дозиране. Зависимостта между серумната концентрация и аналгетичния ефект е дозозависима, но показва големи различия в изолирани случаи. Серумна концентрация от 100-300 ng/ml е обикновено ефективна.

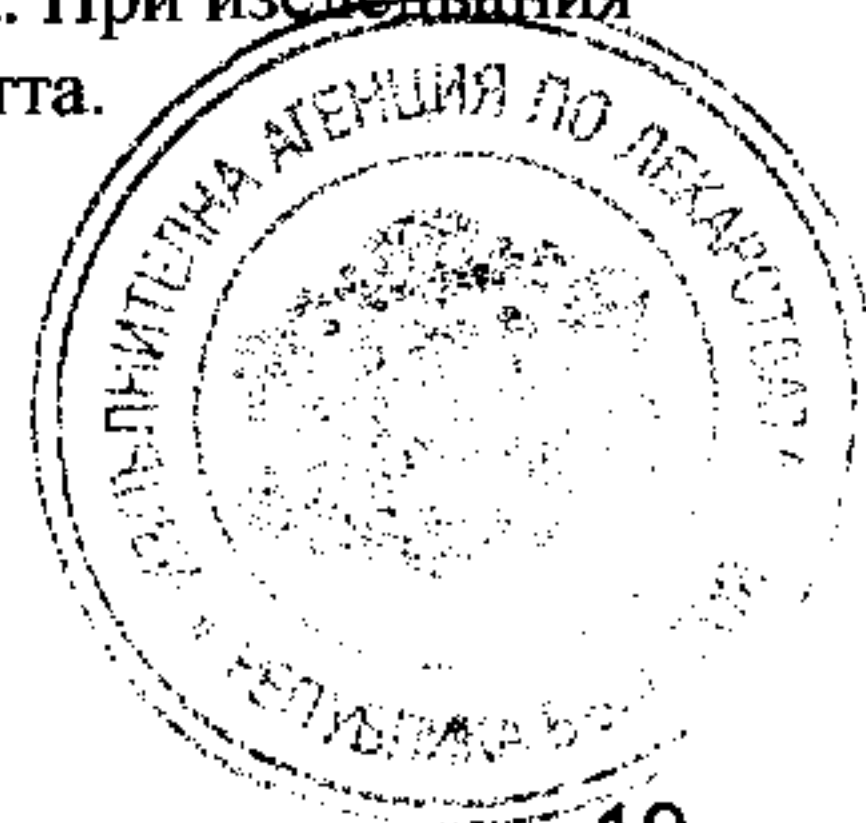
Педиатрична популация

Установено е, че фармакокинетиката на трамадол и O-дезметилтрамадол след перорален прием както на еднократна доза, така и на многократни дози при деца на възраст между 1 и 16 години е сходна с тази при възрастни, когато дозата се определя спрямо телесното тегло, но е с по-голяма вариабилност при деца на 8 или по-малко години.

При деца под 1-годишна възраст, фармакокинетиката на трамадол и O-дезметилтрамадол е изследвана, но не е напълно установена. Информация от проучвания, включващи тази възрастова група, показва, че скоростта на образуване на O-дезметилтрамадол чрез CYP2D6 се повишава непрекъснато при новородени, като се приема, че нивата на активност на CYP2D6 при възрастните пациенти, се достигат на около 1-годишна възраст. В допълнение, недоразвитите система за глюкорониране и бъбречна функция могат да доведат до бавно елиминиране и акумулиране на O-дезметилтрамадол при деца под 1-годишна възраст.

Предклинични данни за безопасност

In vitro и in vivo изпитванията, сочат, че трамадол не е генотоксичен при хора. При проведени изследвания за канцерогенност при мишки е наблюдавано увеличена честота на образуване на тумори (белодробни и чернодробни). При същите изследвания с плъхове такова увеличение не е било наблюдавано. Това предполага, че няма риск за приложение при хора. При изследвания с плъхове не е наблюдавано влияние върху фертилността и репродуктивността.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други лекарствени продукти, освен изброените в т.6.6.

Може да настъпи преципитация, ако инжекционен разтвор съдържащ трамадол се смеси в една и съща спринцовка с диазепам, диклофенак натрий, индометацин, мидазолам, пироксикам, фенилбутазон, флунитразепам, глицеролнитрат.

6.3 Срок на годност

Неотворени ампули:
5 години.

Срок на годност след първо отваряне:

Химична и физична стабилност е демонстрирана при 25 °С за период от 24 часа. От микробиологична гледна точка обаче, лекарствения продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, условията за съхранението след отваряне и срокът на годност са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни ампули, от неутрално боросиликатно (I хидролитичен клас) стъкло. Опаковки по 5, 10 и 20 ампули съдържащи 2 ml инжекционен разтвор.

6.6 Специални, предпазни мерки при изхвърляне и работа

Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор е предназначен за еднократна употреба и неизползаното количество от разтвора трябва да бъде унищожено след употребата му. Ако външния вид на ампулата Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор е нарушен или увреден, или има видими частици, тя не трябва да се използва, а трябва да се изхвърли. Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор се разрежда с вода за инжекции. Дадената по-долу таблица показва крайните концентрации (1 ml Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор съдържа 50 mg трамадолов хидрохлорид):

2 ml + 2 ml	25,0 mg/ml
2 ml + 4 ml	16,7 mg/ml
2 ml + 6 ml	12.5 mg/ml
2 ml + 8 ml	10.0 mg/ml
2 ml + 10 ml	8.3 mg/ml
2 ml + 12 ml	7.1 mg/ml
2 ml + 14 ml	6.3 mg/ml
2 ml + 16 ml	5.6 mg/ml
2 ml + 18 ml	5.0 mg/ml



Пример: За да приложите доза от 1.5 mg трамадолов хидрохлорид на kg телесна маса за 45-килограмово дете, трябва да използвате 67,5 mg трамадолов хидрохлорид. Затова 2 ml Трамадол Стада 50 mg/ml инжекционен разтвор се разрежда с 4 ml вода за инжекции, за да получите концентрация от 16.7 mg/ml трамадолов хидрохлорид. След това 4 ml от получения разтвор се прилагат за доза от приблизително 67 mg трамадолов хидрохлорид.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 9600289

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26.11.1996
Дата на последно подновяване: 13.11.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА 04/2024

