

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TRAMADOL LANNACHER 50 mg film-coated tablets

ТРАМАДОЛ ЛАНАХЕР 50 mg филмтаблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13454/20.06.06	
097/22.05.06	Мил.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмтаблетка съдържа лекарствено вещество трамадол хидрохлорид 50 мг.

Помощни вещества – виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмтаблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

За лечение на умерени до силни болкови състояния.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Както при всички аналгетици, дозата на трамадол трябва да бъде съобразена с тежестта на болката и клиничния отговор при всеки пациент. Ако не е предписано друго, Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки, трябва да се прилага по следния начин:

Възрастни и деца над 12-годишна възраст:

Еднократната доза трамадол обикновено е една филмирана таблетка от 50 mg.

Ако не се постигне необходимата степен на обезболяване в продължение на 30 до 60 минути, може да бъде приложена втора доза от 50 mg.

При по-тежки болкови състояния дозата може да бъде повишена до 100 mg.

Обикновено трамадол 50-100 mg се прилага перорално 3-4 пъти дневно (3-8 таблетки), който е достатъчен за купиране на болката.



За постигане на максимален аналгетичен ефект се подбира обикновено най-ниската ефективна доза. Максималната дневна доза от 400 mg не би трябвало да бъде превишавана, освен при по-специални клинични случаи. Значително по-високи дневни дози могат да бъдат необходими за лечение на тежки постоперативни или карциноматозни болки.

Деца под 12-годишна възраст:

Деца над 1-годишна възраст: еднократна доза – 1 до 2 mg/kg/т.м. (при подходяща фармацевтична форма – разтвор за инжекции или капки). С оглед на силното фармакологично действие на филмтаблетките, филмтаблетките с удължено действие и супозиториите, трамадол не се прилага при деца под 12-годишна възраст.

Възрастни пациенти:

При по-възрастни пациенти (до 75 години) без клинично изразена чернодробна или бъбречна недостатъчност, не се изисква промяна в дозировката.

При пациенти над 75 години периодът на елиминиране на лекарствения продукт от организма, може да бъде удължен. Така че, ако е необходимо дозовият интервал може да бъде удължен.

Пациенти с бъбречна недостатъчност/ на диализа и чернодробна недостатъчност:

При пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност елиминирането на трамадол, може да бъде забавено. При тези пациенти удължаването на дозовите интервали трябва да бъде внимателно съобразено с изискванията на съответния пациент. Трамадол не се препоръчва при пациенти с тежки чернодробни или бъбречни нарушения.

Начин на приложение:

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки трябва да се приемат цели, без да се разделят или дъвчат, с достатъчно количество течност, независимо от вида на храната, която не оказва влияние върху резорбцията му.

Продължителност на приложение:

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки не трябва при никакви обстоятелства да се приема по-дълго, отколкото е абсолютно необходимо.

Ако е необходимо по-продължително лечение с трамадол с оглед на естеството и тежестта на заболяването, трябва редовно и внимателно мониториране и евентуално с прекъсване



на терапията), за да се установи до колко и до каква степен е необходимо по-нататъшно лечение.

4.3. Противопоказания

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки да не се приема при:

- Свръхчувствителност към трамадол или към някоя от съставките на Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки;
- Остро отравяне с алкохол, сънотворни средства, аналгетици или други психотропни лекарства;
- Едновременно приложение на MAO-инхибитори или до две седмици след приключване на лечението с моноаминооксидазни инхибитори;
- Неконтролирана епилепсия.

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки не трябва да се използва за лечение на синдрома на отнемане, наблюдаван при наркотичните лекарствени продукти.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трамадол притежава нисък потенциал на зависимост. При продължителна употреба, може да се развие психическа и физическа зависимост. При прилагане на трамадол в терапевтични дози, терапията може да бъде свързана със симптоми на отнемане, зависимост или пристрастяване, което предполага регулярен контрол на интензитета на болката спрямо дозировката на трамадол.

При пациенти склонни към развитие на лекарствена зависимост или пристрастяване, лечението трябва да бъде по-краткотрайно и под строг лекарски контрол.

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки не са подходящи, като подпомагащ лекарствен продукт при опиоидно зависими пациенти. Въпреки, че трамадол е опиоиден агонист, лекарството не може да потисне симптомите след лечение с морфин.

Има данни за възникване на гърчови състояния при прилагане на лекарствения продукт в терапевтични дози, но риска може да бъде повишен при дозировки надхвърлящи горната граница на максималната дневна доза от 400 mg.

Пациенти с анамнеза за епилепсия или пациенти склонни към гърчове, трябва да бъдат лекувани с трамадол, само при изключително основателни причини.



Рискът от гърчове може да нарасне при пациенти, приемащи едновременно трамадол и други лекарства, които могат да понижат прага на гърчовата активност.

Трамадол трябва да бъде използван с внимание при пациенти с опиоидна зависимост, при травми на главата, повишено интракраниално налягане, нарушено съзнание от неизвестен произход, шок, реакция на свръхчувствителност спрямо опиоиди.

С особено внимание трамадол трябва да бъде прилаган при пациенти с тежка чернодробна и бъбречна недостатъчност.

С внимание трамадол трябва да бъде прилаган при пациенти с нарушение на дихателния център или на дихателната функция.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки не трябва да бъде комбиниран с MAO-инхибитори.

Едновременното приложение на Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки с други централно действащи депресанти, включително алкохол, може да доведе до потенциране ефектите върху ЦНС.

Резултатите от фармакокинетични проучвания проведени до момента, при едновременната или предшестваща терапия с циметидин (ензимен инхибитор) не показват клинично значими взаимодействия.

Предварителното или едновременно прилагане на карбамазепин (ензимен индуктор), може да доведе до намаляване на аналгетичния ефект и скъсяване продължителността на действието му.

Комбинираното прилагане със смесени агонисти/антагонисти (бипренорфин, налбуфин, пентазоцин) и трамадол не се препоръчва, тъй като аналгетичният ефект на един чист агонист може да бъде теоретично намален при такива обстоятелства.

Трамадол може да предизвика гърчове и да усилва действието на селективните инхибитори на обратното поемане на серотонина, трицикличните антидепресанти, антипсихотиците и други лекарства, понижаващи прага на гърчовата активност.

Рядко са докладвани случаи на серотонинов синдром при терапевтична употреба на трамадол в комбинация с други серотонинергични лекарства, като селективните инхибитори на обратното поемане на серотонина. Серотониновият синдром може да се прояви чрез симптоми като: обърканост, безпокойство, повишена температура,



изпотпяване, атаксия, хиперрефлексия, миоклонични гърчове, диария. Спирането на серотонинергичния агент предизвиква бързо подобрене на състоянието.

Трамадол трябва да се използва с внимание при едновременна употреба с кумаринови производни (варфарин) поради възможност от промяна в протромбиновото време и възникване на екхимози при някои пациенти. Механизмът на тези взаимодействия е неизвестен.

Други лекарства, потискащи CYP3A4, като кетоконазол и еритромицин могат да потиснат метаболизма на трамадол (N-деметиране), вероятно също и метаболизма на активния O-деметиран метаболит. Клиничното значение на тези взаимодействия, все още не е изяснено.

4.6. Употреба при бременност и кърмене

Бременност

Няма данни от клинични проучвания за прилагане на трамадол при бременност. При проучвания върху животни прилагането на трамадол в токсични дози за майката, показва нарушение в развитието на органите, осификацията на плода и повишена неонатална смъртност. Не са наблюдавани тератогенни ефекти.

Трамадол не трябва да се използва по време на бременността, тъй като няма достатъчно данни, доказващи безопасната му употреба при бременни жени.

Трамадол преминава през плацентата и продължителното му приложение по време на бременността може да предизвика симптоми на отнемане при новородените.

При използване на трамадол преди или по време на раждането контрактилитетът на матката не се повлиява.

Трамадол може да предизвика промени в честотата на дишането у новородените, които обикновено нямат клинично значение.

Кърмене

Трамадол и неговите метаболити се откриват в малки количества в кърмата. Кърмачето може да поеме около 0.1% от дозата давана на майката. Трамадол не трябва да бъде прилаган по време на кърменето.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Трамадол Ланахер 50 mg филмтаблетки може дори при правилна употреба да наруши реактивността до такава степен, че да възпрепятства безопасното шофиране или работа с машини. Този ефект може да бъде потенциран при употреба на алкохол, в началото на лечението, при смяна на лекарството и при едновременна употреба с други депресанти на ЦНС или антихистаминови лекарства. Ако пациентите са повлияни неблагоприятно, те трябва да бъдат предупреждавани да не шофират или да не работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещани нежелани лекарствени реакции (при повече от 10% от пациентите) са гадене и световъртеж.

Стомашно-чревни нарушения:

Много често (над 10%): гадене;

Често (от 1% до 10%): повръщане, запек, сухота в устата;

Понякога (под 1%): позиви за повръщане, стомашно-чревен дискомфорт (чувство за тежест и пълнота на стомаха).

Сърдечно-съдови нарушения:

Понякога (под 1%): циркулаторни ефекти (палпитации, тахикардия, ортостатична хипотония или циркулаторен колапс). Тези нежелани лекарствени реакции може да настъпят по-специално при интравенозно приложение или при пациенти подложени на физически стрес.

Рядко (под 0.1%): брадикардия, повишение на кръвното налягане;

Много рядко (под 0.01%): прилив на кръв към лицето (зачервяване).

Нарушения на централната и периферна нервна система:

Много често (над 10%): световъртеж;

Често (от 1% до 10%): главоболие;

Рядко (под 0.1%): промени в апетита, парестезии, тремор, потискане на дишането, епилептиформени гърчове.

Ако бъдат превишени значително препоръчаните дози и при едновременно прилагане на други депресанти на централната нервна система, може да настъпи изразено потискане на дишането.



Развитие на епилептиформни гърчове може да настъпи главно след приложение на високи дози трамадол или след едновременно лечение с други лекарства, които могат да понижат гърчовия праг или самите те да предизвикат мозъчни конвулсивни явления (антидепресанти или антипсихотици).

Много рядко (под 0.01%): замайване.

Психиатрични нарушения:

Рядко (под 0.1%): халюцинации, обърканост, нарушение на съня, кошмари.

Трамадол предизвиква различни психични нежелани лекарствени реакции, чието естество и интензитет са различни при всеки отделен пациент (в зависимост от особеностите на личността и продължителността на лечението). Те включват промени в настроението (обикновено приповдигнато настроение, понякога дисфория); в активността (обикновено понижена, понякога повишена) и изменения в познавателния и сензорен капацитет (по отношение на вземане на решения, разстройства на възприятието).

Продължителното приложение на трамадол може да доведе до развитие на зависимост. Може да се наблюдават симптоми на отнемане, подобни на тези настъпващи при спиране на лечението с опиати: безпокойство, възбуда, нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор, нарушения от страна на стомашно-чревната система.

Нарушения в зрението:

Рядко (под 0.1%): двойно виждане.

Нарушения в дишането:

Докладвани са случаи на влошаване състоянието на астматично болни, въпреки че причинно-следствена връзка не е установена.

Кожа и придатъци:

Често (от 1% до 10%): изпотяване.

Понякога (под 1%): кожни реакции (сърбеж, обрив, уртикария).

Нарушения на имунната система:

Рядко (под 0.1%): алергични реакции (задух, бронхоспазъм, затруднено дишане, ангионевротичен оток, включително оток на устната кухина, фаринкса или ларинкса), анафилаксия.

Нарушения на мускуло-скелетната система:

Рядко (под 0.1%): мускулна слабост.



Чернодробни и жлъчни нарушения:

Много рядко (под 0.01%): повишение на стойностите на чернодробните ензими е докладвано при терапевтичната употреба на трамадол.

Нарушения в отделителната система:

Много рядко (под 0.01%): нарушения в микцията (затруднение в преминаването на урината и задръжка на урината).

Организъм като цяло:

Често (от 1% до 10%): повишена уморемост.

4.9. Предозиране

Симптоми

Обикновено симптомите на предозиране с трамадол са същите, като тези на другите централно действащи аналгетици (опиоиди). Те включват по-специално миоза, повръщане, циркулаторен колапс, хипотония, потискане на съзнанието и коматозно състояние, гърчове, потискане на дишането до силно нарушение и спиране на дишането.

Лечение при предозиране

Необходимо е да се предприемат интензивни мерки като, осигуряване на свободни дихателни пътища, поддържане на дишането и циркулацията; при потискане на дишането като антидот се използва налоксон. Все пак, експериментални проучвания върху животни са показали, че прилагането на налоксон не може да преодолее развитието на гърчовите състояния. При наличие на гърчове се прилагат интравенозно бензодиазепини.

Трамадол се отстранява в минимални количества от кръвния серум чрез хемодиализа или хемофилтрация. Така че, самостоятелно лечение на остра интоксикация с трамадол чрез хемодиализа или хемофилтрация е неподходящо.

Полезно е елиминирането на нерезорбираното количество от лекарството чрез стомашна промивка и особено, когато е използвана модифицирана фармацевтична форма на освобождаване на активното вещество.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: аналгетици, опиоиди

АТС код: N02AX02

Трамадол е централнодействащ аналгетик. Той е неселективен чист агонист на μ - δ - и κ -опиоидните рецептори с по-висок афинитет към μ -рецепторите. Други механизми, които допринасят за аналгетичната активност на трамадол са потискане на обратното поемане на норадреналин в рецепторите и усилване освобождаването на серотонин.

Трамадол има противокашличен ефект. За разлика от морфина аналгетичните дози трамадол в широки граници нямат потискащ ефект върху дишането. Освен това стомашно-чревният мотилитет не се повлиява. Ефектите върху сърдечно-съдовата система са сравнително слабо изразени. Установено е че, силата на действие на трамадол е около 1/10 до 1/6 от тази на морфина.

5.2. Фармакокинетични свойства

Трамадол се резорбира в 90% след перорално приложение. Средната абсолютна бионаличност на трамадол е около 70%, дължаща се на ниска биотрансформация (слаб "first-pass" ефект) и е независима от едновременното приемане на храна. "First-pass" ефектът след орално приложение на трамадол е максимално около 30%.

След прилагане на еднократна перорална доза Трамадол Ланахер филмтаблетки 50 мг се установява, че средната максимална плазмена концентрация (C_{max}) е 131ng/ml, която се достига след около 2 часа (t_{max}).

Трамадол притежава висок тъканен афинитет ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ L). Свързването с протеините е 20%.

Трамадол преминава през кръвно-мозъчната бариера и плацентата. Трамадол и неговият метаболит О-диметил трамадол се екскретират в много малки количества в кърмата (0.1% и респективно 0.02% от приложената доза).

Потискането на единия или двата вида изоензими CYP3A4 (кетоконазол, еритромицин, ритонавир) и CYP2D6 (флуоксетин, пароксетин, хинидин), включени в биотрансформацията на трамадол, може да повлияе плазмената концентрация на лекарствения продукт или неговите активни метаболити. Същото важи и по отношение на ензимните индуктори (рифампицин, фенитоин). До настоящия момент клинично значими взаимодействия не са докладвани.



Трамадол и метаболитите му се екскретират почти напълно през бъбреците. Кумулативната екскреция в урината е 90% от общата радиоактивност на приложената доза. При случаи на нарушена бъбречна и чернодробна функция полуживотът на лекарството може да бъде леко удължен. Крайният елиминационен полуживот ($t_{1/2 \beta}$) на трамадол е около 6 часа, независимо от начина на приложение. Полуживотът на О-диметил трамадол е приблизително равен на този на трамадол (7.9 часа). При пациенти над 75 годишна възраст той може да бъде удължен (умножен по коефициент от 1.4). При пациенти с цироза на черния дроб е установено че, елиминационният полуживот на трамадол е 13.3 ± 4.9 часа, а на О-диметил трамадол е 18.5 ± 9.4 часа, в екстремални случаи 22.3 часа и 36 часа респективно. При пациенти с бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 5 ml/min) стойностите са били 11 ± 3.2 часа и 16.9 ± 3 часа, а в екстремални случаи 19.5 часа и съответно 43.2 часа.

При хора трамадол се метаболизира главно чрез N и О-демителиране и конюгиране на О-диметилираните продукти с глюкоронова киселина. Само О-диметил трамадол е фармакологично активен. Има значителни интериндивидуални количествени различия между другите метаболити. До момента са установени 11 метаболита в урината. Опити върху животни показват, че О – диметил трамадол е 2 до 4 пъти по-активен от изходното съединение. Трамадол има линеарен фармакокинетичен профил в границите на терапевтичната дозировка.

Взаимоотношенията между серумните концентрации и аналгетичния ефект са дозозависими, но варират съществено при изолирани случаи. Обикновено ефективна е серумната концентрация от 100 до 300 ng/ml.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност на трамадол (токсикологични проучвания, данни за генотоксичност или карциногенен риск) показват, че не съществуват специфични опасности за хората. При повторно перорално или парентерално приложение на трамадол в продължение на 6-26 седмици при плъхове и кучета, и при перорално приложение в продължение на 12 месеца при кучета не се установяват статистически значими отклонения в хематологичните, клинично-химичните и хистологичните показатели. Установени са изменения при приложение на високи дози трамадол (значително над терапевтичните граници) само по отношение на ЦНС, като безпокойство, повишено слюноотделяне, гърчове и намалено наддаване на тегло. При плъхове и кучета перорално приложения трамадол в доза 20 mg/kg и 10 mg/kg респективно, както и при кучета - ректална доза 20 mg/kg, не предизвикват изменения в организма.



Изследвания върху плъхове и зайци не показват наличие на тератогенни ефекти. Все пак проучванията за ембриотоксичност са показали наличие на забавена осификация. Предклиничните ефекти са наблюдавани само при експозиции, превишаващи максималната експозиция при хора (плъхове: 50 mg/kg дневно; зайци: 125 mg/kg). Фертилитета, репродуктивното поведение и развитието на поколението при опитни животни, не са били повлияни.

При някои ин витро тестове са били установени данни за мутагенна активност. Ин виво изследванията показват, че трамадол не е мутатогенен. С оглед на натрупаните до сега знания, трамадол може да бъде класифициран като не мутагенен. Провеждени са изследвания върху туморогенния потенциал на трамадол хидрохлорид при плъхове и мишки. Изследването върху плъхове не показало данни за повишена честота на туморообразуването под влияние на лекарството. При проучването върху мишки е била установена повишена честота на аденомите в чернодробната тъкан, при мъжките животни (дозо-зависимо, незначимо увеличение при дозировки над 15 mg/kg) и повишение на туморите в белодробната тъкан при женски животни от всички дозови групи (статистически значимо, но не дозо-зависимо).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, microcrystalline cellulose, povidone, magnesium stearate, macrogol 6.000, hypromellose, talk, titanium dioxide, polyacrylate dispersion.

6.2. Физикохимични несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

5 (пет) години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази на сухо и защитено от светлина място, като се съхранява във външната опаковка.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!



6.5. Данни за опаковката

6.5.1. Първична опаковка

15 филмтаблетки в един блистер PVC/алуминиево фолио.

6.5.2. Вторична опаковка

2 блистера в съгваема картонена кутия.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

Lannacher heilmittel GmbH,

8502 Lannach

Austria

Производител

“Фармацевтични заводи Милве” АД

3200, гр. Бяла Слатина

Промишлена зона

България

В сътрудничество с Lannacher Heilmittel GmbH.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ЗЛАХМ

№20000491/07.08.2000 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

№ II-2259/07.08.2000 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

м. 05.2006 г.

11. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание, може да бъде продавано само в аптеки

