

Medochemie Hellas A.E.
Tropium 100mg/2ml amp solution for injection/infusion

Version 1.0

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tropium 100mg/2ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TROPIUM® Ενέσιμο διάλυμα:

1 φύσιγγα των 2ml περιέχει 100mg tramadol hydrochloride

Tramadol hydrochloride:

(1 RS, 2 RS) -2- (dimethylaminomethyl) -1- (m-methoxyphenyl) – cyclohexanol hydrochloride.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το TROPIUM® χρησιμοποιείται για την συμπτωματική αντιμετώπιση του πόνου μέτριας έως ισχυρής έντασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Όπως με όλα τα αναλγητικά φάρμακα, η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ένταση του πόνου και την κλινική ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

TROPIUM® Ενέσιμο διάλυμα:

Για ενδοφλέβια χορήγηση.

- **Έντονος πόνος:** χορηγείται δόση εφόδου 100 mg. Μία ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης εφόδου, μπορεί να χορηγηθούν επιπλέον δόσεις 50 mg κάθε 10 έως 20 λεπτά. Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 250 mg (συμπεριλαμβανομένης της δόσης εφόδου). Στη συνέχεια, χορήγηση 50 ή 100 mg κάθε 4 έως 6 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600 mg.
 - **Μέτριος πόνος:** χορήγηση 50 ή 100 mg την πρώτη ώρα.

Το TROPIUM® μπορεί να ενεθεί αργά ενδοφλέβια (2 έως 3 λεπτά) ή να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση μέσα σε κάποιο διάλυμα για έγχυση.

- Σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω, συνιστάται παράταση των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων (κάθε 9 ώρες).
 - Ηπατική ανεπάρκεια: Μείωση της δόσης κατά το ήμισυ ή διπλασιασμός των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων (κάθε 12 ώρες).
 - Νεφρική ανεπάρκεια: Διπλασιασμός των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων (κάθε 12 ώρες για καθαρή κρεατινίνη μικρότερη από 30ml/min).
- Να αποφεύγεται η χρήση της τραμαδόλης όταν η καθαρή κρεατινίνη είναι μικρότερη από 10ml/min.

Το TROPIUM® δεν πρέπει να χορηγείται για διάστημα μεγαλύτερο από όσο είναι θεραπευτικά αναγκαίο. Αν, λαμβάνοντας υπόψη τη φύση και τη σοβαρότητα της νόσου, φαίνεται να είναι ανάγκη να γίνει μακροχρόνια αντιμετώπιση του πόνου με TROPIUM®, πρέπει να γίνονται προσεκτικοί έλεγχοι σε τακτά σύντομα χρονικά διαστήματα (με μεσοδιαστήματα ελεύθερα θεραπείας, αν απαιτείται) ως προς το αν και σε ποιο βαθμό είναι αναγκαία περαιτέρω θεραπεία.

Σε ασθενείς επιρρεπείς σε κατάχρηση φαρμάκων ή σε εξάρτηση από φάρμακα, η θεραπεία με TROPIUM® πρέπει να γίνεται μόνο για σύντομες περιόδους υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαισθησία στη tramadol ή στα οπιούχα ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.
- Οξεία δηλητηρίαση ή υπερδοσολογία με φάρμακα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. (οινόπνευμα, υπνωτικά, άλλα αναλγητικά).
- Ταυτόχρονη ή πρόσφατη θεραπεία που προηγήθηκε εντός των προηγούμενων 15 ημερών, με αναστολείς της μονο-αμινο-οξειδάσης (αΜΑΟ), θεραπεία με linezolid.
- Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.
- Σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια.
- Το ενέσιμο διάλυμα αντενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 15 ετών.
- Γαλουχία.
- Επιληψία μη ελεγχόμενη με θεραπεία (βλ. λήμμα 4.4 «Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).
- Συνδυασμός με τη βουπρενορφίνη, τη ναλβουφίνη και την πενταζοκίνη (βλ. λήμμα 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα»).

Αυτό το φάρμακο ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΓΕΝΙΚΑ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ, εκτός από αντίθετη άποψη του γιατρού σας:

- κατά την κύηση,
- σε συνδυασμό με την καρβαμαζεπίνη.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

- ¹⁴ Η παρατεταμένη χρήση για πολλούς μήνες μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε κατάσταση εξάρτησης. Σε ασθενείς με προδιάθεση, η θεραπεία πρέπει να γίνεται υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.
- ¹⁴ Η tramadol δεν είναι κατάλληλη για αγωγή απεξάρτησης ή υποκατάστασης σε ασθενείς που παρουσιάζουν εξάρτηση από τα οπιοειδή. Αν και αγωνιστής των οπιοειδών, η tramadol δεν μπορεί να διορθώσει τα συμπτώματα στέρησης από τη μορφίνη.
- ¹⁴ Περιπτώσεις σπασμών έχουν παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς με προδιάθεση ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με φάρμακα τα οποία μπορούν να μειώσουν τον ουδό του επιληπτικού σπασμού, ιδιαίτερα με εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, αντικαταθλιπτικά, νευροληπτικά, αναλγητικά που δρουν στο ΚΝΣ ή τοπικά αναισθητικά (βλ. λήμμα 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Οι υπό έλεγχο επιληπτικοί ασθενείς ή οι ασθενείς που πιθανόν να παρουσιάσουν σπασμούς πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με tramadol μόνο σε περιπτώσεις που είναι απολύτως απαραίτητο.

- ¹⁴ Δεν συνιστάται η λήψη οινόπνευματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

- ¹⁴ Η tramadol πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης οφέλους – κινδύνου, ανάλογα με την προέλευση του πόνου και το προφίλ του ασθενή (βλ. λήμμα 5.3 «Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια»).

- ¹⁴ Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης υπότασης, αναπνευστικής ανεπάρκειας και αναφυλακτικού σοκ, η ενδοφλέβια χορήγηση της tramadol απαιτεί στενή ιατρική παρακολούθηση και τη δυνατότητα χρήσης κατάλληλης συσκευής ανάνηψης.
- ¹⁴ Η tramadol πρέπει να χρησιμοποιείται με προφύλαξη σε πάσχοντες από ενδοκρανιακή υπέρταση, κρανιακή κάκωση, διαταραχή της συνείδησης χωρίς σαφή αιτία, διαταραχές του ΚΝΣ ή της αναπνευστικής λειτουργίας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το TROPIUM® δεν πρέπει να συνδυάζεται με αναστολείς MAO (βλ. λήμμα 4.3 «Αντενδείξεις»).

Σε προηγούμενη χορήγηση αναστολέων MAO τις τελευταίες 14 ημέρες πριν από τη χρήση του οπιοειδούς πεθιδίνης, παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στην αναπνευστική και καρδιαγγειακή λειτουργία, επικίνδυνες για τη ζωή. Οι ίδιες αλληλεπιδράσεις με τους αναστολείς MAO δεν μπορούν να αποκλεισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TROPIUM®.

Η ταυτόχρονη χορήγηση TROPIUM® με άλλες ηρεμιστικές ουσίες που δρουν κεντρικά, περιλαμβανομένου του οιοπνεύματος, μπορεί να εντείνει τις ενέργειες στο ΚΝΣ.

Τα αποτελέσματα των φαρμακοκινητικών μελετών έχουν αποδείξει μέχρι τώρα ότι κατά την ταυτόχρονη ή προηγούμενη χορήγηση cimetidine (αναστολέας ενζύμου) κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις είναι απίθανο να συμβούν. Η ταυτόχρονη ή προγενέστερη χορήγηση καρβαμαζεπίνης (ενζυμικός επαγωγέας) μπορεί να μειώσει την αναλγητική ενέργεια και να βραχύνει τη διάρκεια της δράσης.

Ο συνδυασμός ανάμεικτων αγωνιστών/ανταγωνιστών (π.χ. βουπρενορφίνη, ναλβουφίνη, πενταζοκίνη) με tramadol δεν συνιστάται γιατί η αναλγητική ενέργεια ενός καθαρού αγωνιστή όπως είναι η tramadol μπορεί θεωρητικά να μειωθεί στις περιπτώσεις αυτές.

Η tramadol μπορεί να προκαλέσει σπασμούς και να αυξήσει τη δυναμική ενέργεια των εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων ψυχωσικών και φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό των σπασμών και να προκληθούν σπασμοί.

Σε μεμονωμένα περιστατικά, έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης σε χρονική σχέση με τη θεραπευτική χρήση της tramadol σε συνδυασμό με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα όπως είναι οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO). Τα σημεία του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να είναι π.χ. σύγχυση, πυρετός, διέγερση, εφίδρωση, αταξία, αύξηση των αντανάκλαστικών, κλονικός σπασμός μυός και διάρροια. Με τη διακοπή των σεροτονινεργικών φαρμάκων επέρχεται συνήθως ταχεία βελτίωση. Η θεραπεία εξαρτάται από τη φύση και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στη διάρκεια ταυτόχρονης θεραπείας με tramadol και παράγωγα κουμαρίνης (π.χ. βαρφαρίνη) διότι έχει αναφερθεί αυξημένη INR με μεγάλη αιμορραγία και εκχυμώσεις σε μερικούς ασθενείς.

Άλλες δραστικές ουσίες οι οποίες ως γνωστόν αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου CYP3A4, όπως η κετοκοναζόλη και η ερυθρομυκίνη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό της tramadol (N- απομεθυλίωση) και πιθανόν και τον μεταβολισμό του ενεργού O- απομεθυλιωμένου μεταβολίτη. Η κλινική σημασία της αλληλεπίδρασης αυτής δεν έχει μελετηθεί.

Σε μικρό αριθμό μελετών η προ- ή μετεγχειρητική χρήση του αντιεμετικού 5-HT₃ ανταγωνιστή ondansetron αύξησε την ανάγκη σε tramadol σε ασθενείς με μετεγχειρητικό πόνο.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι σε πολύ υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη των οργάνων, στην οστεοποίηση και στη θνησιμότητα των νεογνών. Η tramadol διέρχεται το φραγμό του πλακούντα. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια της tramadol στις έγκυες γυναίκες.

Συνεπώς, η tramadol δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση. Αυτή η διαπίστωση δεν οδηγεί αυτόματα στη σύσταση ότι πρέπει να διακοπεί η κύηση, αλλά οδηγεί σε στάση επαγρύπνησης και θέτει σαν στόχο τον προγεννητικό έλεγχο.

Η tramadol – που χορηγήθηκε πριν ή κατά τη διάρκεια του τοκετού – δεν επηρεάζει τη συσταλτικότητα της μήτρας. Στα νεογνά μπορεί να επιφέρει αλλαγές στον αναπνευστικό ρυθμό που συνήθως δεν έχουν συσχετισθεί κλινικά. Η χρόνια χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα εξάρτησης του νεογνού.

Κατά τη διάρκεια του θηλασμού περίπου 0.1% της δόσης που χορηγήθηκε στη μητέρα εκκρίνεται στο γάλα. Η χορήγηση της tramadol δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ακόμη και όταν λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες, η tramadol μπορεί να προκαλέσει ενέργειες όπως υπνηλία και ζάλη και γι' αυτό μπορεί να μειώσει τις αντιδράσεις των οδηγών και των χειριστών μηχανημάτων. Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, ιδιαίτερα αλκοόλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία και ζάλη σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 10% των ασθενών.

Αναφέρονται παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία οργάνου συστήματος. Οι συχνότητες καθορίζονται ως:

Πολύ Συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100, <1/10), Όχι συχνές (≥1/1000, <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000, <1/1000)

Καρδιαγγειακό σύστημα

Όχι συχνές: Επιδράσεις στον καρδιαγγειακό ρυθμό (αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, ορθοστατική υπόταση ή καρδιαγγειακό collapsus). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν ιδιαίτερα κατά την ενδοφλέβια χορήγηση και σε ασθενείς που είναι σωματικά εξασθενημένοι.

Σπάνιες: βραδυκαρδία, υπέρταση

Διαταραχές του κεντρικού και περιφερικού συστήματος

Πολύ συχνές: ζάλη

Συχνές: κεφαλαλγία, υπνηλία

Σπάνιες: διαταραχές της όρεξης, παραισθησία, τρόμος, καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας, επιληπτικού τύπου σπασμοί, όπως ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, αφύσικος συντονισμός και συγκοπή.

Εάν οι συνιστώμενες δόσεις έχουν ξεπερασθεί σε σημαντικό βαθμό ή κατά την ταυτόχρονη χρήση με άλλες ουσίες που δρουν κεντρικά (βλέπε λήμμα 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»), μπορεί να επέλθει καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας.

Εμφανίσθηκαν επιληπτικού τύπου σπασμοί κυρίως μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων tramadol ή κατά την ταυτόχρονη χρήση με άλλα φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τον ουδό του επιληπτικού σπασμού (βλέπε λήμμα 4.4 «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση» και 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες: ψευδαισθήσεις, σύγχυση, διαταραχές του ύπνου, άγχος και εφιάλτες.

Μετά τη χορήγηση του TROPIUM® μπορεί να εμφανισθεί μία ποικιλία ψυχιατρικών διαταραχών που διαφέρουν σε ένταση και φύση από ασθενή σε ασθενή (ανάλογα με την προσωπικότητα και τη διάρκεια της θεραπείας). Αυτές περιλαμβάνουν διαταραχές στην ψυχική διάθεση (συνήθως ευφορία, περιστασιακά δυσφορία), διαταραχές στη δραστηριότητα (συνήθως καταστολή, περιστασιακά αύξηση) και διαταραχές στη γνωστική και αισθητήρια αντίληψη (π.χ. διαταραχές στη λήψη αποφάσεων και αντίληψης).

Μπορεί να εμφανισθεί εξάρτηση.

Διαταραχές των οφθαλμών

Σπάνιες: θάμβος όρασης

Αναπνευστικό σύστημα

Έχει αναφερθεί επιδείνωση του άσθματος. Ωστόσο, δεν αποδείχθηκε αιτιολογική σχέση.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: ναυτία

Συχνές: έμετος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία

Όχι συχνές: άμεση ανάγκη για έμετο, γαστρεντερικός ερεθισμός (π.χ. αίσθημα πίεσης στο στομάχι, μετεωρισμός), διάρροια.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: εφίδρωση

Όχι συχνές: δερματικές αντιδράσεις (π.χ. κνησμός, εξανθήματα, κνίδωση)

Μυοσκελετικό σύστημα

Σπάνιες: κινητική αδυναμία.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων οδών

Έχουν αναφερθεί σε λίγες μεμονωμένες περιπτώσεις αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων σε παροδική συσχέτιση με τη θεραπευτική χρήση της tramadol.

Ουροποιογεννητικό σύστημα

Σπάνιες: διαταραχές της ούρησης (δυσκολία στην ούρηση, δυσουρία και επίσχεση ούρων).

Γενικές διαταραχές

Συχνές: κόπωση

Σπάνιες: αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ρόγχοι, αγγειονευρωτικό οίδημα) και αναφυλαξία.

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα στέρησης παρόμοια με εκείνα των οπιούχων. Τα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνουν: διέγερση, άγχος, νευρικότητα, αϋπνία, υπερκινητικότητα, τρόμος και συμπτώματα από το γαστρεντερικό. Άλλα συμπτώματα που έχουν πολύ σπάνια παρατηρηθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας με tramadol περιλαμβάνουν: επεισόδια πανικού, έντονο άγχος, ψευδαισθήσεις, παραισθησίες, εμβοές των αυτιών και ασυνήθιστα συμπτώματα από το ΚΝΣ.

1.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Κατ' αρχάς, κατά τη δηλητηρίαση με tramadol, τα συμπτώματα που πρέπει να αναμένονται είναι όμοια με εκείνα των άλλων κεντρικώς δρώντων αναλγητικών (οπιοειδών).

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι: μύση, έμετος, καρδιοαγγειακό collapsus, διαταραχές της εγρήγορσης μέχρι και κώμα, σπασμοί και καταστολή του αναπνευστικού μέχρι και ανακοπή της αναπνοής.

Αντιμετώπιση

Οι πρώτες ενέργειες για την αντιμετώπιση, είναι η διατήρηση της αναπνευστικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας και η μεταφορά επειγόντως σε νοσοκομείο.

Σε δηλητηρίαση με μορφές χορηγούμενες από το στόμα, πρέπει να γίνεται κένωση του στομάχου με εμετό (σε ασθενή που έχει τις αισθήσεις του) ή πλύση στομάχου.

Το αντίδοτο για την αναπνευστική καταστολή είναι η ναλοξόνη. Σε πειραματόζωα η ναλοξόνη δεν είχε καμία επίδραση σε σπασμούς. Σε περιπτώσεις σπασμών μπορεί να χορηγηθεί διαζεπάμη ενδοφλεβίως.

Η tramadol μπορεί να απομακρυνθεί σε πολύ μικρό βαθμό ή καθόλου από το αίμα με αιμοκάθαρση ή αιμοδιήθηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κωδικός ATC : N02AX02

Η tramadol είναι κεντρικά δρών οπιοειδές αναλγητικό, η αποτελεσματικότητά της οποίας οφείλεται στη συνέργεια, σε θεραπευτικές δόσεις:

- μίας οπιοειδούς ενέργειας οφειλόμενης στη σύνδεση με τους υποδοχείς οπιοειδών τύπου μ ,
- μίας κεντρικής μονοαμινεργικής ενέργειας οφειλόμενης σε αναστολή της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης, του μηχανισμού που συμμετέχει στον έλεγχο της μεταβίβασης στους νευρώνες του Κ.Ν.Σ. του πόνου.

Όπως τα άλλα προϊόντα αυτής της κατηγορίας, η tramadol έχει αντιβηχικές ιδιότητες. Σε θεραπευτικές δόσεις, οι ενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα είναι ασθενείς. Οι κατασταλτικές ενέργειες της tramadol στο αναπνευστικό είναι ηπιότερες από εκείνες της μορφίνης. Μελέτες σε ζώα έδειξαν μειωμένη πιθανότητα εξάρτησης σε σύγκριση με αυτή της μορφίνης, και πολύ μικρή ανοχή.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από **ενδομυϊκή χορήγηση** στον άνθρωπο, η tramadol απορροφάται ταχέως και πλήρως: η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) δημιουργείται μετά από 45 λεπτά και η βιοδιαθεσιμότητα είναι σχεδόν 100%. Στον άνθρωπο περίπου 90% της τραμαδόλης απορροφάται μετά τη χορήγηση από το στόμα (κάψουλες). Για την απορρόφηση ο χρόνος ημιζωής είναι 0,38 ²³⁸/₉₃₀,18 ώρες.

Η σύγκριση των περιοχών κάτω από τις καμπύλες (AUC) συγκέντρωσης της tramadol στο πλάσμα μετά από το στόμα ή ενδοφλέβια χορήγηση δείχνει μια βιοδιαθεσιμότητα 68 ²³⁸/₉₃₁3% για τις κάψουλες. Σε σύγκριση με άλλα οπιοειδή αναλγητικά η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των καψουλών είναι πάρα πολύ υψηλή. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 2 ώρες μετά τη χορήγηση των καψουλών τραμαδόλης.

Η φαρμακοκινητική των δισκίων και των **σταγόνων** δεν διαφέρει σημαντικά από τη φαρμακοκινητική των καψουλών σε σχέση με το βαθμό της βιοδιαθεσιμότητας όπως προσδιορίστηκε από την AUC. Υπήρξε μια κατά 10% διαφορά της C_{max} μεταξύ των από του στόματος χορηγούμενων μορφών, καψουλών και δισκίων. Ο χρόνος μέχρι να επιτευχθεί η C_{max} ήταν 1 ώρα για τις σταγόνες, 1,5 ώρες για τα δισκία και 2,2 ώρες για τις κάψουλες, απόδειξη της ταχείας απορρόφησης των από του στόματος χορηγούμενων υγρών μορφών.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα των **υποθέτων** είναι 78 ²³⁸/₉₃₁0%.

Η τραμαδόλη παρουσιάζει μεγάλη συγγένεια με τους ιστούς ($V_{d,\beta} = 203$ ²³⁸/₉₃₁0 l). Συνδέεται με πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 20%.

Η tramadol διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τον φραγμό του πλακούντα. Πολύ μικρές ποσότητες της δραστικής ουσίας και του Ο-απομεθυλιωμένου μεταβολίτη της ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα (0,1% και 0,02% αντίστοιχα της προηγούμενης δόσης).

Η αναστολή της δράσης του ενός ή και των δύο τύπων των ισοενζύμων CYP3A4 και CYP2D6 που καταλύουν τον βιομετασχηματισμό της tramadol μπορούν να επηρεάσουν τη συγκέντρωση της tramadol και του δραστικού μεταβολίτη της στο πλάσμα. Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις.

Η tramadol και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται σχεδόν εξ' ολοκλήρου από τους νεφρούς. Συνολικά στα ούρα αποβάλλεται το 90% της ολικής ραδιενέργειας της χορηγούμενης δόσης. Για την αποβολή ο χρόνος ημιζωής ($t_{1/2\beta}$) είναι περίπου 6 ώρες, ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης.

Σε άτομα άνω των 75 ετών μπορεί να παραταθεί κατά ένα συντελεστή περίπου 1,4. Σε πάσχοντες από κίρρωση του ήπατος, η αποβολή έχει χρόνο ημιζωής 13,3 ²³⁸/₉₃₄,9 ώρες (tramadol) και 18,5 ²³⁸/₉₃₉,4 ώρες (Ο-απομεθυλοτραμαδόλη) και σε ακραία περίπτωση 22,3 ώρες και 36 ώρες αντίστοιχα. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <5 ml/min) οι τιμές ήταν 11 ²³⁸/₉₃₃,2 ώρες και 16,9 ²³⁸/₉₃₃ ώρες και σε ακραία περίπτωση 19,5 ώρες και 43,2 ώρες, αντίστοιχα.

Στον άνθρωπο η tramadol μεταβολίζεται κυρίως με N- και O-απομεθυλίωση και σύζευξη των προϊόντων της O-απομεθυλίωσης με γλυκουρονικό οξύ. Μόνο η O-απομεθυλοτραμαδόλη είναι φαρμακολογικά δραστική. Υπάρχουν από άτομο σε άτομο σημαντικές ποιοτικές διαφορές μεταξύ των άλλων μεταβολιτών. Μέχρι τώρα στα ούρα έχουν ανευρεθεί ένδεκα μεταβολίτες. Πειράματα σε ζώα έχουν αποδείξει ότι η O-απομεθυλοτραμαδόλη έχει ισχυρότερη δράση από τη μητρική ουσία κατά ένα συντελεστή 2-4. Ο χρόνος ημιζωής της $t_{1/2\beta}$ (6 υγιείς εθελοντές) είναι 7,9 ώρες (όρια 5,4 – 9,6 ώρες), δηλαδή ουσιαστικά ίδιος με το χρόνο ημιζωής της tramadol.

Η tramadol έχει ένα γραμμικό φαρμακοκινητικό προφίλ όταν χορηγείται στις θεραπευτικές δόσεις.

Η σχέση μεταξύ συγκεντρώσεων στο πλάσμα και της αναλγητικής ενέργειας είναι δοσοεξαρτώμενη, αλλά ποικίλλει σημαντικά σε μεμονωμένες περιπτώσεις. Συγκέντρωση στο πλάσμα 100-300 ng/ml είναι συνήθως αποτελεσματική.

Στα παιδιά

Φαρμακοκινητικές μελέτες στα παιδιά έχουν δείξει ότι οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες στα παιδιά προσομοιάζουν πολύ με εκείνες των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Μετά από επανειλημμένη από το στόμα και παρεντερική χορήγηση tramadol επί 6-26 εβδομάδες σε αρουραίους και σκύλους και από το στόμα χορήγηση επί 12 μήνες σε σκύλους, οι αιματολογικές, κλινικο-χημικές και ιστολογικές εξετάσεις δεν έδειξαν αλλοιώσεις που έχουν σχέση με το φάρμακο. Εκδηλώσεις από το ΚΝΣ εμφανίστηκαν μόνο μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων σημαντικά μεγαλύτερων από τις θεραπευτικές δόσεις: ανησυχία, σιελόρροια, σπασμοί, μειωμένη αύξηση του βάρους. Οι αρουραίοι και οι σκύλοι ανέχτηκαν καλά δόσεις από το στόμα 20 mg/kg και 10 mg/kg βάρους σώματος αντίστοιχα και οι σκύλοι δόσεις από το ορθό 20 mg/kg βάρους σώματος χωρίς καμία ανεπιθύμητη ενέργεια.

Στους αρουραίους δόσεις tramadol από 50 mg/kg/24ωρο και πάνω προκάλεσαν τοξικές ενέργειες στις μητέρες των ζώων και αύξηση της νεογνικής θνησιμότητας. Η καθυστέρηση των απογόνων επήλθε με τη μορφή διαταραχών της οστεοποίησης και καθυστέρησης στο άνοιγμα του κόλπου και των οφθαλμών. Η ανδρική γονιμότητα δεν επηρεάστηκε. Σε μεγαλύτερες δόσεις (50 mg/kg/24 και πάνω) οι θήλειες παρουσίασαν μειωμένο ρυθμό κύησης. Στα κουνέλια υπήρξαν τοξικές ενέργειες στις μητέρες σε δόσεις 125 mg/kg και πάνω και σκελετικές ανωμαλίες στους απογόνους.

Σε μερικά in vitro συστήματα ελέγχου υπήρξαν ενδείξεις μεταλλαξιογόνου δράσης. Σε in vivo μελέτες δεν αποδείχθηκαν τέτοιες ενέργειες. Από τις μέχρι σήμερα πληροφορίες, η tramadol μπορεί να ταξινομηθεί στα μη μεταλλαξιογόνα φάρμακα.

Μελέτες επί της ογκογενετικής ικανότητας της tramadol hydrochloride έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους και ποντικούς. Η μελέτη στους αρουραίους δεν έδειξε καμία σχετιζόμενη με το φάρμακο αύξηση στην επίπτωση των όγκων. Στη μελέτη στους ποντικούς παρατηρήθηκε μια αυξημένη επίπτωση

αδενοκαρκινώματος του ήπατος στα αρσενικά ζώα (δοσοεξαρτώμενη, μη σημαντική αύξηση από 15 mg/kg και πάνω) και μία αύξηση των όγκων του πνεύμονα στις θήλειες όλων των δοσολογικών ομάδων (σημαντική, αλλά όχι δοσοεξαρτώμενη).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

TROPIUM® ενέσιμο διάλυμα:

Sodium acetate trihydrate, water for injection

6.2 Ασυμβατότητες

Το ενέσιμο διάλυμα tramadol έχει φυσικοχημικές ασυμβατότητες με τα ακόλουθα ενέσιμα διαλύματα:

- diazepam
 - piroxicam
 - lysine acetylsalicylate
 - diclofenac
 - flunitrazepam
 - glyceryl trinitrate
 - indomethacin
 - midazolam
 - phenylbutazone

6.3 Διάρκεια ζωής

Ενέσιμο διάλυμα: 60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^{\circ}\text{C}$, στην αρχική του συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το ενέσιμο διάλυμα Tropium 100mg/2ml συσκευάζεται σε καραμελόχρωμες φύσιγγες Type I, που συσκευάζονται σε κουτί από χαρτόνι. Κάθε κουτί περιέχει 5 φύσιγγες μαζί με την οδηγία χρήσεως.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα ή άχρηστο υλικό TROPIUM®, θα πρέπει να καταστρέφεται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MEDOCHEMIE HELLAS A.E.

Παστέρ 6, Τ.Κ.: 115 21, Αθήνα

Τηλ.: 210 – 6413160, Fax.: 210 – 6445375

greece@medochemie.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<[Συμπληρώνεται εθνικά]>

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

<{ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ}> <{ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}>

<[Συμπληρώνεται εθνικά]>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

<{ΜΜ/ΕΕΕΕ}>

<[Συμπληρώνεται εθνικά]>

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tropium 100 mg/2ml amp ενέσιμο διάλυμα
Tramadol hydrochloride

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φύσιγγα περιέχει 100mg tramadol hydrochloride

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Sodium acetate trihydrate, Water for injection.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
5 φύσιγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδομυϊκή χορήγηση.
Για ενδοφλέβια χορήγηση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία \leq των 25°C στην αρχική του συσκευασία. .

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MEDOCHEMIE HELLAS A.E.
Παστέρ 6, Τ.Κ.: 115 21, Αθήνα

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

<[Συμπληρώνεται εθνικά]>

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται συνταγή του Ν.3459/06 (Πίνακας Δ').

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Tropium 100 mg/amp

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ**

Φύσργα

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Tropium 100 mg/2ml amp ενέσιμο διάλυμα
Tramadol hydrochloride
I.M./I.V. χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 TROPIUM** **Ενέσιμο διάλυμα**
100mg/2ml Tramadol hydrochloride
- 1.2 Σύνθεση:** **Δραστική Ουσία:** Tramadol hydrochloride
Έκδοχα: Sodium acetate trihydrate, Water for injection.
- 1.3 Φαρμακευτική μορφή:** Ενέσιμο διάλυμα.
- 1.4 Περιεκτικότητα:** **Ενέσιμο διάλυμα:** 1 φύσιγγα των 2ml περιέχει 100mg tramadol hydrochloride
- 1.5 Περιγραφή – Συσκευασία:** Το ενέσιμο διάλυμα Tropium 100mg/2ml συσκευάζεται σε καραμελόχρωμες φύσιγγες Type I, που συσκευάζονται σε κουτί από χαρτόνι. Κάθε κουτί περιέχει 5 φύσιγγες μαζί με την οδηγία χρήσεως.
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Άλλα οπιοειδή, ATC κωδικός: N02AX02
- 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:**
MEDOCHEMIE HELLAS A.E.
Παστέρ 6, 115 21, Αθήνα,
Τηλ: 2106413160
- 1.8 Παρασκευαστής:** MEDOCHEMIE Ltd (Ampoule Facility), Λεμεσός, Κύπρος

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές Πληροφορίες

Η tramadol είναι κεντρικά δρών οπιοειδές αναλγητικό, η αποτελεσματικότητά της οποίας οφείλεται στη συνέργεια, σε θεραπευτικές δόσεις:

- μίας οπιοειδούς ενέργειας οφειλόμενης στη σύνδεση με τους υποδοχείς οπιοειδών τύπου μ,
- μίας κεντρικής μονοαμινεργικής ενέργειας οφειλόμενης σε αναστολή της επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης, του μηχανισμού που συμμετέχει στον έλεγχο της μεταβίβασης στους νευρώνες του Κ.Ν.Σ. του πόνου.

Όπως τα άλλα προϊόντα αυτής της κατηγορίας, η tramadol έχει αντιβηχικές ιδιότητες. Σε θεραπευτικές δόσεις, οι ενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα είναι ασθενείς. Οι κατασταλτικές ενέργειες της tramadol στο αναπνευστικό είναι ηπιότερες από εκείνες της μορφίνης. Μελέτες σε ζώα έδειξαν μειωμένη πιθανότητα εξάρτησης σε σύγκριση με αυτή της μορφίνης, και πολύ μικρή ανοχή.

2.2 Ενδείξεις

Το TROPIUM[®] χρησιμοποιείται για την συμπτωματική αντιμετώπιση του πόνου μέτριας έως ισχυρής έντασης.

2.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαισθησία στη tramadol ή στα οπιούχα ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος.
- Οξεία δηλητηρίαση ή υπερδοσολογία με φάρμακα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. (οινόπνευμα, υπνωτικά, άλλα αναλγητικά).
- Ταυτόχρονη ή πρόσφατη θεραπεία που προηγήθηκε εντός των προηγούμενων 15 ημερών, με αναστολείς της μονο-αμινο-οξειδάσης (αΜΑΟ), θεραπεία με linezolid.

- Σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.
- Σοβαρή ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια.
- Το ενέσιμο διάλυμα αντενδείκνυται σε παιδιά κάτω των 15 ετών.
- Γαλουχία.
- Επιληψία μη ελεγχόμενη με θεραπεία (βλ. λήμμα 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»).
- Συνδυασμός με τη βουπρενορφίνη, τη ναλβουφίνη και την πενταζοκίνη (βλ. λήμμα 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες»).

Αυτό το φάρμακο ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΓΕΝΙΚΑ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΑΙ, εκτός από αντίθετη άποψη του γιατρού σας:

- κατά την κύηση,
- σε συνδυασμό με την καρβαμαζεπίνη.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1. Γενικά

Προειδοποιήσεις

¹⁴ Η παρατεταμένη χρήση για πολλούς μήνες μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει σε κατάσταση εξάρτησης. Σε ασθενείς με προδιάθεση, η θεραπεία πρέπει να γίνεται υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

¹⁴ Η tramadol δεν είναι κατάλληλη για αγωγή απεξάρτησης ή υποκατάστασης σε ασθενείς που παρουσιάζουν εξάρτηση από τα οπιοειδή. Αν και αγωνιστής των οπιοειδών, η tramadol δεν μπορεί να διορθώσει τα συμπτώματα στέρησης από τη μορφίνη.

¹⁴ Περιπτώσεις σπασμών έχουν παρατηρηθεί κυρίως σε ασθενείς με προδιάθεση ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με φάρμακα τα οποία μπορούν να μειώσουν τον ουδό του επιληπτικού σπασμού, ιδιαίτερα με εκλεκτικούς αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, αντικαταθλιπτικά, νευροληπτικά, αναλγητικά που δρουν στο ΚΝΣ ή τοπικά αναισθητικά (βλ. λήμμα 2.9 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Οι υπό έλεγχο επιληπτικοί ασθενείς ή οι ασθενείς που πιθανόν να παρουσιάσουν σπασμούς πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπευτική αγωγή με tramadol μόνο σε περιπτώσεις που είναι απολύτως απαραίτητο.

¹⁴ Δεν συνιστάται η λήψη οινοπνεύματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

¹⁴ Η tramadol πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, ανάλογα με την προέλευση του πόνου και το προφίλ του ασθενή.

¹⁴ Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης υπότασης, αναπνευστικής ανεπάρκειας και αναφυλακτικού σοκ, η ενδοφλέβια χορήγηση της tramadol απαιτεί στενή ιατρική παρακολούθηση και τη δυνατότητα χρήσης κατάλληλης συσκευής ανάνηψης.

¹⁴ Η tramadol πρέπει να χρησιμοποιείται με προφύλαξη σε πάσχοντες από ενδοκρανιακή υπέρταση, κρανιακή κάκωση, διαταραχή της συνείδησης χωρίς σαφή αιτία, διαταραχές του ΚΝΣ ή της αναπνευστικής λειτουργίας.

2.4.2 Κύηση και Γαλουχία

Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι σε πολύ υψηλές δόσεις, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη των οργάνων, στην οστεοποίηση και στη θνησιμότητα των νεογνών. Η tramadol διέρχεται το φραγμό του πλακούντα. Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλεια της tramadol στις έγκυες γυναίκες. Συνεπώς, η tramadol δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση. Αυτή η διαπίστωση δεν οδηγεί αυτόματα στη σύσταση ότι πρέπει να διακοπεί η κύηση, αλλά οδηγεί σε στάση επαγρύπνησης και θέτει σαν στόχο τον προγεννητικό έλεγχο.

Η tramadol – που χορηγήθηκε πριν ή κατά τη διάρκεια του τοκετού – δεν επηρεάζει τη συσταλτικότητα της μήτρας. Στα νεογνά μπορεί να επιφέρει αλλαγές στον αναπνευστικό ρυθμό που συνήθως δεν έχουν συσχετισθεί κλινικά. Η χρόνια χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα εξάρτησης του νεογνού.

Κατά τη διάρκεια του θηλασμού περίπου 0.1% της δόσης που χορηγήθηκε στη μητέρα εκκρίνεται στο γάλα. Η χορήγηση της tramadol δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

2.4.3 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ακόμη και όταν λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες, η tramadol μπορεί να προκαλέσει ενέργειες όπως υπνηλία και ζάλη και γι' αυτό μπορεί να μειώσει τις αντιδράσεις των οδηγών και των χειριστών μηχανημάτων. Αυτό συμβαίνει ιδιαίτερα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα, ιδιαίτερα αλκοόλη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Το TROPIUM® δεν πρέπει να συνδυάζεται με αναστολείς MAO (βλ. λήμμα 2.3 «Αντενδείξεις»).

Σε προηγούμενη χορήγηση αναστολέων MAO τις τελευταίες 14 ημέρες πριν από τη χρήση του οπιοειδούς πεθιδίνης, παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στην αναπνευστική και καρδιαγγειακή λειτουργία, επικίνδυνες για τη ζωή. Οι ίδιες αλληλεπιδράσεις με τους αναστολείς MAO δεν μπορούν να αποκλεισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TROPIUM®.

Η ταυτόχρονη χορήγηση TROPIUM με άλλες ηρεμιστικές ουσίες που δρουν κεντρικά, περιλαμβανομένου του οιοπνεύματος, μπορεί να εντείνει τις ενέργειες στο ΚΝΣ.

Τα αποτελέσματα των φαρμακοκινητικών μελετών έχουν αποδείξει μέχρι τώρα ότι κατά την ταυτόχρονη ή προηγούμενη χορήγηση cimetidine (αναστολέας ενζύμου) κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις είναι απίθανο να συμβούν. Η ταυτόχρονη ή προγενέστερη χορήγηση καρβαμαζεπίνης (ενζυμικός επαγωγέας) μπορεί να μειώσει την αναλγητική ενέργεια και να βραχύνει τη διάρκεια της δράσης.

Ο συνδυασμός ανάμεικτων αγωνιστών/ανταγωνιστών (π.χ. βουπρενορφίνη, ναλβουφίνη, πενταζοκίνη) με tramadol δεν συνιστάται γιατί η αναλγητική ενέργεια ενός καθαρού αγωνιστή όπως είναι η tramadol μπορεί θεωρητικά να μειωθεί στις περιπτώσεις αυτές.

Η tramadol μπορεί να προκαλέσει σπασμούς και να αυξήσει τη δυναμική ενέργεια των εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και άλλων ψυχωσικών και φαρμάκων που μειώνουν τον ουδό των σπασμών και να προκληθούν σπασμοί.

Σε μεμονωμένα περιστατικά, έχει αναφερθεί σύνδρομο σεροτονίνης σε χρονική σχέση με τη θεραπευτική χρήση της tramadol σε συνδυασμό με άλλα σεροτονινεργικά φάρμακα όπως είναι οι εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs) ή οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO). Τα σημεία του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να είναι π.χ. σύγχυση, πυρετός, διέγερση, εφίδρωση, αταξία, αύξηση των αντανεκλαστικών, κλονικός σπασμός μυός και διάρροια. Με τη διακοπή των σεροτονινεργικών φαρμάκων επέρχεται συνήθως ταχεία βελτίωση. Η θεραπεία εξαρτάται από τη φύση και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στη διάρκεια ταυτόχρονης θεραπείας με tramadol και παράγωγα κουμαρίνης (π.χ. βαρφαρίνη) διότι έχει αναφερθεί αυξημένη INR με μεγάλη αιμορραγία και εκχυμώσεις σε μερικούς ασθενείς.

Άλλες δραστικές ουσίες οι οποίες ως γνωστόν αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου CYP3A4, όπως η κετοκοναζόλη και η ερυθρομυκίνη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό της tramadol (N-απομεθυλίωση) και πιθανόν και τον μεταβολισμό του ενεργού O-απομεθυλιωμένου μεταβολίτη. Η κλινική σημασία της αλληλεπίδρασης αυτής δεν έχει μελετηθεί.

Σε μικρό αριθμό μελετών η προ- ή μετεγχειρητική χρήση του αντιεμετικού 5-HT₃ ανταγωνιστή ondansetron αύξησε την ανάγκη σε tramadol σε ασθενείς με μετεγχειρητικό πόνο.

2.6 Δοσολογία

Όπως με όλα τα αναλγητικά φάρμακα, η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ένταση του πόνου και την κλινική ανταπόκριση του κάθε ασθενούς.

TROPIUM® Ενέσιμο διάλυμα:

Για ενδοφλέβια χορήγηση.

- **Έντονος πόνος:** χορηγείται δόση εφόδου 100 mg. Μία ώρα μετά τη χορήγηση της δόσης εφόδου, μπορεί να χορηγηθούν επιπλέον δόσεις 50 mg κάθε 10 έως 20 λεπτά. Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 250 mg (συμπεριλαμβανομένης της δόσης εφόδου). Στη συνέχεια, χορήγηση 50 ή 100 mg κάθε 4 έως 6 ώρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 600 mg.

- **Μέτριος πόνος:** χορήγηση 50 ή 100 mg την πρώτη ώρα.

Το TROPIUM® μπορεί να ενεθεί αργά ενδοφλέβια (2 έως 3 λεπτά) ή να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση μέσα σε κάποιο διάλυμα για έγχυση.

TROPIUM® Ενέσιμο διάλυμα:

- Σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω, συνιστάται παράταση των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων (κάθε 9 ώρες).

- Ηπατική ανεπάρκεια: Μείωση της δόσης κατά το ήμισυ ή διπλασιασμός των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων (κάθε 12 ώρες).

- Νεφρική ανεπάρκεια: Διπλασιασμός των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των δόσεων (κάθε 12 ώρες για κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min).

Να αποφεύγεται η χρήση της τραμαδόλης όταν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μικρότερη από 10 ml/min.

Το TROPIUM® δεν πρέπει να χορηγείται για διάστημα μεγαλύτερο από όσο είναι θεραπευτικά αναγκαίο.

Αν, λαμβάνοντας υπόψη τη φύση και τη σοβαρότητα της νόσου, φαίνεται να είναι ανάγκη να γίνει μακροχρόνια αντιμετώπιση του πόνου με TROPIUM®, πρέπει να γίνονται προσεκτικοί έλεγχοι σε τακτά σύντομα χρονικά διαστήματα (με μεσοδιαστήματα ελεύθερα θεραπείας, αν απαιτείται) ως προς το αν και σε ποιο βαθμό είναι αναγκαία περαιτέρω θεραπεία.

Σε ασθενείς επιρρεπείς σε κατάχρηση φαρμάκων ή σε εξάρτηση από φάρμακα, η θεραπεία με TROPIUM® πρέπει να γίνεται μόνο για σύντομες περιόδους υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση.

Τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα ή άχρηστο υλικό TROPIUM®, θα πρέπει να καταστρέφεται.

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση

Συμπτώματα

Κατ' αρχάς, κατά τη δηλητηρίαση με tramadol, τα συμπτώματα που πρέπει να αναμένονται είναι όμοια με εκείνα των άλλων κεντρικώς δρώντων αναλγητικών (οπιοειδών).

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι: μύση, έμετος, καρδιαγγειακό collapsus, διαταραχές της εγρήγορης μέχρι και κόμα, σπασμοί και καταστολή του αναπνευστικού μέχρι και ανακοπή της αναπνοής.

Αντιμετώπιση

Οι πρώτες ενέργειες για την αντιμετώπιση, είναι η διατήρηση της αναπνευστικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας και η μεταφορά επειγόντως σε νοσοκομείο.

Σε δηλητηρίαση με μορφές χορηγούμενες από το στόμα, πρέπει να γίνεται κένωση του στομάχου με εμετό (σε ασθενή που έχει τις αισθήσεις του) ή πλύση στομάχου.

Το αντίδοτο για την αναπνευστική καταστολή είναι η ναλοξόνη. Σε πειραματόζωα η ναλοξόνη δεν είχε καμία επίδραση σε σπασμούς. Σε περιπτώσεις σπασμών μπορεί να χορηγηθεί διαζεπάμη ενδοφλεβίως.

Η tramadol μπορεί να απομακρυνθεί σε πολύ μικρό βαθμό ή καθόλου από το αίμα με αιμοκάθαρση ή αιμοδιήθηση.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: **210 77 93 777**

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία και ζάλη σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 10% των ασθενών.

Αναφέρονται παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία οργάνου συστήματος. Οι συχνότητες καθορίζονται ως:

Πολύ Συχνές ($\geq 1/10$), *Συχνές* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *Όχι συχνές* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *Σπάνιες* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Καρδιαγγειακό σύστημα

Όχι συχνές: Επιδράσεις στον καρδιαγγειακό ρυθμό (αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, ορθοστατική υπόταση ή καρδιαγγειακό collapsus). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανισθούν ιδιαίτερα κατά την ενδοφλέβια χορήγηση και σε ασθενείς που είναι σωματικά εξασθενημένοι.

Σπάνιες: βραδυκαρδία, υπέρταση

Διαταραχές του κεντρικού και περιφερικού συστήματος

Πολύ συχνές: ζάλη

Συχνές: κεφαλαλγία, υπνηλία

Σπάνιες: διαταραχές της όρεξης, παραισθησία, τρόμος, καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας, επιληπτικού τύπου σπασμοί, όπως ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, αφύσικος συντονισμός και συγκοπή.

Εάν οι συνιστώμενες δόσεις έχουν ξεπερασθεί σε σημαντικό βαθμό ή κατά την ταυτόχρονη χρήση με άλλες ουσίες που δρουν κεντρικά (βλέπε λήμμα 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»), μπορεί να επέλθει καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας.

Εμφανίσθηκαν επιληπτικού τύπου σπασμοί κυρίως μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων tramadol ή κατά την ταυτόχρονη χρήση με άλλα φάρμακα που μπορεί να μειώσουν τον ουδό του επιληπτικού σπασμού (βλέπε λήμμα 2.4 «Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση» και 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες: ψευδαισθήσεις, σύγχυση, διαταραχές του ύπνου, άγχος και εφιάλτες.

Μετά τη χορήγηση του TRAMAL® μπορεί να εμφανισθεί μία ποικιλία ψυχιατρικών διαταραχών που διαφέρουν σε ένταση και φύση από ασθενή σε ασθενή (ανάλογα με την προσωπικότητα και τη διάρκεια της θεραπείας). Αυτές περιλαμβάνουν διαταραχές στην ψυχική διάθεση (συνήθως ευφορία, περιστασιακά δυσφορία), διαταραχές στη δραστηριότητα (συνήθως καταστολή, περιστασιακά αύξηση) και διαταραχές στη γνωστική και αισθητήρια αντίληψη (π.χ. διαταραχές στη λήψη αποφάσεων και αντίληψης).

Μπορεί να εμφανισθεί εξάρτηση.

Διαταραχές των οφθαλμών

Σπάνιες: θάμβος όρασης

Αναπνευστικό σύστημα

Έχει αναφερθεί επιδείνωση του άσθματος. Ωστόσο, δεν αποδείχθηκε αιτιολογική σχέση.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: ναυτία

Συχνές: έμετος, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία

Όχι συχνές: άμεση ανάγκη για έμετο, γαστρεντερικός ερεθισμός (π.χ. αίσθημα πίεσης στο στομάχι, μετεωρισμός), διάρροια.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: εφίδρωση

Όχι συχνές: δερματικές αντιδράσεις (π.χ. κνησμός, εξανθήματα, κνίδωση)

Μυοσκελετικό σύστημα

Σπάνιες: κινητική αδυναμία.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων οδών

Έχουν αναφερθεί σε λίγες μεμονωμένες περιπτώσεις αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων σε παροδική συσχέτιση με τη θεραπευτική χρήση της tramadol.

Ουροποιητικό σύστημα

Σπάνιες: διαταραχές της ούρησης (δυσκολία στην ούρηση, δυσουρία και επίσχεση ούρων).

Γενικές διαταραχές

Συχνές: κόπωση

Σπάνιες: αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. δύσπνοια, βρογχόσπασμος, ρόγχοι, αγγειονευρωτικό οίδημα) και αναφυλαξία.

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα στέρησης παρόμοια με εκείνα των οπιούχων. Τα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνουν: διέγερση, άγχος, νευρικότητα, αϋπνία, υπερκινητικότητα, τρόμος και γαστρεντερικά συμπτώματα. Άλλα συμπτώματα που έχουν πολύ σπάνια παρατηρηθεί μετά τη διακοπή της θεραπείας με tramadol περιλαμβάνουν: επεισόδια πανικού, έντονο άγχος, ψευδαισθήσεις, παραισθησίες, εμβοές των αυτιών και ασυνήθιστα συμπτώματα από το ΚΝΣ.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Ενημερωθείτε για την ημερομηνία λήξης του φαρμάκου από την ένδειξη στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία του προϊόντος.

Τα φάρμακα πρέπει να λαμβάνονται πριν από την ημερομηνία λήξης τους.

2.11 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**

Το Tropium 100mg/amp solution for injection φυλάσσεται σε θερμοκρασία \leq των 25°C στην αρχική του συσκευασία.

2.12. **Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:**

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

¹⁴/₇ Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

¹⁴/₇ Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

¹⁴/₇ Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

¹⁴/₇ Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

¹⁴/₇ Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

¹⁴/₇ Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.

¹⁴/₇ Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.

¹⁴/₇ Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με **συνταγή του Ν.3459/06 (Πίνακας Δ')**.