

Предлог текст на

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

TRODON ▲ раствор за инјектирање 50 mg/ ml

TRODON ▲ раствор за инјектирање 100 mg/ 2 ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

- TRODON раствор за инјектирање 50 mg/ml
1 ампула со 1 ml раствор за инјектирање содржи:
Трамадол хидрохлорид 50 mg
- TRODON раствор за инјектирање 100 mg/ml
1 ампула со 1 ml раствор за инјектирање содржи:
Трамадол хидрохлорид 100 mg

Експципиентите се наведени во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Раствор за инјектирање 50 mg/ml (бистар, безбоен раствор)

Раствор за инјектирање 100 mg/2 ml (бистар, безбоен раствор)

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

- Умерени до умерено јаки акутни и хронични болки од различно потекло, како што се: болки после траума, кај невралгија, колики, тумори, инфаркт на миокардот.
- Како адјувантен аналгетик се применува кај разни видови на регионална анестезија, лапароскопија, литотрипсија и инхалациона анестезија.
- Благодарейќи на јакото дејство и малиот број на сериозни несакани дејства, се применува во акушерската пракса и кај деца, но само строго индицирано, ако потенцијалната корист го оправдува потенцијалниот ризик.

Во лекувањето на болките кај малигните болести, аналгетикот треба да се



дава така што неовото дејство ќе ги покрие сите 24 часа, како што предлага СЗО.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Возрасни и деца над 12 години

Trodon растворот за инјектирање може да се дава интрамускуларно, субкутано, со спора интравенска инјекција (во траење од 2-3 минути) или разблажен во раствор за примена во форма на интравенска инфузија.

Поединечната доза изнесува 50-100 mg. Ако не се постигне задоволително дејство, дозата према потребите треба да се повторува на 4-6 часа.

Ако не се постигне задоволувачко дејство, дозата према потребата треба да се повторува на 4-6 часа, но вкупната дневна доза не треба да биде поголема од 400 mg.

Деца на возраст од 1-12 години

Препорачаните дози изнесуваат е 1-2 mg/kg/ден, а погодни фармацевтски дозирани форми за оваа категорија на пациенти се растворот за инјектирање и пероралните капки (раствор).

Дозирање кај постари лица

Не е потребно посебно прилагодување на дозата кај лица на возраст од 65-75 години, во колку функцијата на бубрезите и црниот дроб е зачувана. За болните постари од 75 години се препорачува дневна доза до 300 mg поделена во повеќе дози.

Дозирање кај болни со нарушена бубрежна функција

Кај болни со клиренс на креатинин помал од 30 ml/min препорачливо е интервалот помеѓу дозирањата да изнесува 12 часа, а максималната дневна доза не би требало да биде повисока од 200 mg. Бидејќи со дијализата се отстрануваат само 7% од лекот од плазмата, кај болните на дијализа се даваат вообичаените дози и на денот на дијализа.

Дозирање кај болни со нарушена функција на црниот дроб

Кај пациентите кои боледуваат од цироза на црниот дроб се препорачува доза од 50 mg на секои 12 часа (100 mg/ден).

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Преосетливост на трамадол или било која друга составна компонента на лекот, како и на опијатни аналгетици.
- Труење со средства со депресивно дејство на CNS (алкохол, хипнотици, аналгетици со централно дејство, опиоиди и психотропни лекови) и кома.



- Терапија со МАО инхибитори која е во тек или е прекината пред помалку од 14 дена.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Кај болните кои користат трамадол можат да се појават конвулзии. Ризикот од конвулзии е зголемен кај: болни кои земаат МАО инхибитори (бидејќи трамадол го инхибира превземањето на норадреналин и серотонин), невролептици и други лекови кои го намалуваат прагот за појава на конвулзии, како и кај пациенти кои боледуваат од епилепсија или болни кои од други причини се подложни на појава на конвулзии.

Trodon треба со претпазливост да се користи и да се намали неговата доза кога истовремено се користи со депресори на CNS (алкохол, опиоиди, анестетици, фенотиазини, психофармаци), бидејќи е возможен зголемен ефект на смирување (замор).

Кога се применуваат големи дози на трамадол со анестетици или алкохол може да дојде до депресија на дишењето.

Претпазливост е потребна при употреба на трамадол во третман на абдоминална болка, бидејќи може да ги маскира симптомите на акутен абдомен.

Trodon треба со претпазливост да се користи кај пациенти со повреди на главата и зголемен интракранијален притисок.

Trodon не е погоден за лекување на апстиненцијален синдром како резултат на прекинување на земање на опиоиди.

Trodon има низок потенцијал за предизвикување на зависност. При злоупотреба во текот на подолг временски период може да се развие психичка и физичка зависност. Кај пациенти со анамнеза на злоупотреба на лекови и зависност, лекувањето со Trodon треба да се спроведува само под строг медицински надзор и во кратки временски интервали.

Дозирањето на Trodon пациенти со намалена функција на црниот дроб и/или бубрезите мора да биде посебно прилагодено (види дел 4.2).

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Истовремената употреба на Trodon со депресори на CNS (лекови, алкохол) го потенцира дејството на Trodon.

Кај болните кои се на хронична терапија со карбамазепин во доза од 800 mg/ден може да биде потребно и два пати поголема доза на Trodon од вообичаената, бидејќи карбамазепин го стимулира ензимскиот систем на црниот дроб кој учествува во метаболизирањето на трамадол.



Trodon не треба да се дава кај болни кои користат MAO инхибитори, како и трициклични антидепресиви и селективни инхибитори на превземањето на серотонин (SSRI).

Претпазливост е потребна при употреба на трамадол со кумарински деривати (пр. варфарин), бидејќи се регистрирани случаи на зголемување на вредностите на INR и ехимоза.

4.6 БРЕМЕНСОТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Не се изведени адекватни студии за безбедноста на трамадол во текот на бременоста, поради што Trodon не треба да се употребува во текот на бременоста.

Доење

Trodon не треба да се употребува во периодот на доење. Trodon и неговите метаболити се најдени во мали количини во мајчиното млеко. Доенчето може да прими 0.1 од дозата која е дадена на мајката.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

Trodon може да предизвика поспаност, а овој е ефект го поттецираат алкохолот и другите депресори на CNS. Амбулантните пациенти треба да се предупредат за време на терапијата со овој лек да не управуваат со моторно возило ниту пак да ракуваат со машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Гастроинтестинален систем: мачнина (>10%), повраќање, сува уста и опстипација (1-10%).

Централен нервен систем: вртоглавица (>10%), поспаност, главоболка (1-10%). Многу ретко можат да се јават замор, замаглен вид, конфузија, промена во расположението, халуцинации, парестезии (<0.1%). Многу ретко можат да се јават и епилептиформни конвулзии и тоа главно по примена на високи дози на трамадол или при истовремена примена на лекови кои го намалуваат прагот за појава на конвулзии.

Зависност: кога трамадол се применува долг временски период може да се развие психичка и физичка зависност. Тогаш може да се јави агитација, анксиозност, нервоза, несоница, хиперкинезија, тремор и гастроинтестинални симптоми.

Алергиски/анафилактични реакции: многу ретко може да се јави анафилактичка реакција, диспнеја, бронхоспазам со свирење во градите, влошување на астмата, пруритус и уртикарија.



Кардиоваскуларен систем: ретко (<1%) можат да се јават палпитации, тахикардија, постурална хипотензија, црвенило. Многу ретко можат да се јават брадикардија и хипертензија.

Други несакани дејства: потење (1-10%), отежнато мокрење (<0.1%). Во изолирани случаи е регистрирано зголемување на нивото на хепаталните ензими кај пациенти кои користеле трамадол.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Труењата со трамадол се ретки. Симптомите на труење се слични со оние кај опиоидите: миоза, повраќање, кардиоваскуларен колапс, пореметувања во свеста (од сонливост до длабока несвесна состојба), конвулзии, депресија на дишењето.

Налоксон, како специфичен антидот, може да неутрализира само некои од симптомите на предозирање со трамадол, поради што, покрај налоксон е потребно да се примени и терапија со цел поправање на општото расположение на болниот. Превентивно треба да се обезбеди адекватна респирација. Како лек против конвулзии се дава диазепам. Хемодијализата не е од посебна корист, бидејќи со оваа постапка се одстрануваат само 7% од лекот.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: аналгетик

Анатомско-терапевтско-хемиска класификација (АТЦ код): N02AX02

Трамадол е централен аналгетик со низок афинитет за опијатните рецептори. Предизвикува слаба активација како на централните опијатни рецептори, така и на десцендентниот моноаминергичен механизам. Тој е неселективен агонист на μ , δ и κ опиоидните рецептори со поголем афинитет за μ рецепторите. Другите механизми кои можат да допринесат за неговиот аналгетичен ефект се инхибиција на повторното превземање на норадреналин во невроните и зголемување на ослободувањето на серотонин. Во терапевтски дози на трамадол, наведените механизми на дејство остваруваат синергистичен ефект во постигнувањето на аналгезија. Манифестира подеднакво аналгетско дејство било да се применува орално или парентерално. Од опијатните аналгетици се разликува по тоа што неговото депресивно дејство на респираторниот центар, влијанието на кардиоваскуларниот систем и опстипацијата се послабо изразени; трамадол поседува значително понизок потенцијал за развој на толеранција и зависност.



5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Ресорпцијата на трамадол по перорална апликација е комплетна веќе после 1 час. Биолошката расположивост по перорална примена изнесува од 68-75%. Максималните концентрации во серумот се постигнуваат во тек на 2 часа. Аналгетичниот ефект започнува 20-30 минути по пероралната примена на лекот и трае до 6 часа. Биолошкото полувреме на елиминација на трамадол за перорална примена изнесува 5.1-6.3 часа, а на неговиот активен М1 метаболит 6.7-9 часа. Волуменот на дистрибуција на трамадол изнесува 306 ± 52 l по перорална примена, 203 ± 40 l после интравенска примена. Лекот лесно ја поминува хематоенцефалната и плацентарната бариера. По перорална примена на трамадол кај луѓе, 90% се излачува преку бубрезите, додека 10% се излачува со фецесот.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Тератогеност, влијание на процесите на репродукција

Студиите кај стаорци и зајаци, со дози на трамадол кои биле до 7 пати поголеми од очекуваните дози кај луѓе, не покажале тератогени ефекти. Најдена е минимала ембриотоксичност во вид на одложена осификација.

Трамадол не влијаел на плодноста ниту пак на развојот на потомството со дози до 50 mg/kg кај мажјаци и до 75 mg/kg кај женките стаорци.

Канцерогеност, мутагеност

Благ, но статистички значаен пораст на инциденцата на два типа на тумори кај глвци (во белите дробови и црниот дроб) е регистриран во студијата за испитување на канцерогеноста, посебно кај постарите глвци, со дозата од 30 mg/kg перорално во тек на 2 години, што не претставува максимална доза која се толерира.

Трамадол не покажал мутагени својства во следните испитувања: Ames Salmonelle тест на микрозомна активација, испитувања на клетки од цицачи, испитувања кај лимфом од глушец (во отсуство на метаболна активација), тест на доминантна летална мутација кај глвци, тестови на хромозомски аберации кај заморци и микронуклеусен тест на коксена срцевина кај глушец и хрчак. Блага мутагеност е најдена во присуство на метаболна активација кај есеј на лимфоми од глвци и микронуклеусен тест кај стаорци. Наодите на овие тестови укажуваат дека трамадол нема генотоксични својства за човекот.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ**6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ**

Натриум ацетат, вода за инјекции.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

При мешање на Trodon растворот за инјектирање во ист шприц со диазепам, диклофенак натриум, индометацин, мидазолам и пироксикам, може да дојде до преципитација.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

5 (пет) години од датумот на производство.

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25⁰С во оригиналното пакување, со цел да се заштити од светлина.

Да не се чува во фрижидер и да не се замрзнува.

Лекот да се чува на места подалеку од дофат на деца!!

6.5 ПАКУВАЊЕ

- TRODON раствор за инјектирање 50 mg/ml
Картонска кутија со 5 ампули од безбојно стакло (I) со волумен од 1 ml со идентификационен прстен

- TRODON раствор за инјектирање 100 mg/2ml
Картонска кутија со 5 ампули од безбојно стакло (I) со волумен од 2 ml со идентификационен прстен.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Секој неискористен лек или отпаден материјал треба да се отстрани согласно законската регулатива

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

HEMOFARM A.D., ул. Београдски пут б.б., Вршац, Р.Србија

7.1 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО – ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ
ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје, Р. Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Trodon

Раствор за инјектирање

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

