

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tramadol Synteza , 50 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 50 mg tramadolu chlorowodorku (*Tramadoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: żółcień chinolinowa (E 104).

Jedna kapsułka zawiera 0,003 mg żółcieni chinolinowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde barwy kości słoniowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie bólu o nasileniu umiarkowanym do dużego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 14 lat:

Nie zaleca się stosowania.

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat: dawka pojedyncza 1 kapsułka (50 mg), z niewielką ilością płynu. Jeżeli po 60 minutach ból nie ustąpi dawkę 50 mg można powtórzyć. Średnia dawka dobową to 1 kapsułka co 6 godzin (tj. 4 razy 50 mg, co odpowiada 200 mg tramadolu). Maksymalna dawka dobową to 400 mg tramadolu (tj. 8 kapsułek).

Dawkę należy dostosować do nasilenia bólu i indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Należy podawać najmniejszą dawkę skutecznie uśmierzającą ból.

W leczeniu bólu przewlekłego i nowotworowego lekarz może zalecić inny sposób dawkowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest zwykle konieczne u pacjentów w wieku do 75 lat bez klinicznych oznak niewydolności nerek lub wątroby. U pacjentów w wieku powyżej 75 lat eliminacja produktu z organizmu może być opóźniona. Dlatego u tych pacjentów należy wydłużyć odstęp czasowy pomiędzy kolejnymi dawkami w zależności od potrzeb pacjenta.

Pacjenci z niewydolnością nerek, dializowani lub z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby eliminacja tramadolu jest opóźniona.

W takich przypadkach należy wnikliwie rozważyć wydłużenie odstępów czasowych pomiędzy kolejnymi dawkami, w zależności od potrzeb pacjenta. W ciężkiej niewydolności nerek i (lub) wątroby stosowanie produktu leczniczego Tramadol Synteza nie jest zalecane.

Sposób podawania

Podanie doustne

Cele leczenia i zakończenie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Tramadol Synteza należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia, a także plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz i pacjent powinni pozostawać w częstym kontakcie w celu oceny zasadności kontynuowania leczenia, rozważenia jego przerwania i dostosowania dawek w razie konieczności. Gdy leczenie pacjenta tramadolem nie jest już konieczne, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia. Jeśli brak odpowiedniej kontroli bólu, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na tramadol, inne opioidowe leki przeciwbólowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1.),
- ostre zatrucie alkoholem, lekami nasennymi, ośrodkowo działającymi lekami przeciwbólowymi, w tym opioidami lub lekami psychotropowymi,
- u pacjentów, którzy zażywają lub w ciągu 14 dni poprzedzających leczenie zażywali inhibitory MAO (patrz punkt 4.5.),
- padaczka nie poddająca się leczeniu,
- leczenie uzależnienia od opioidów i zespół abstynencyjny.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tramadol należy stosować z wyjątkową ostrożnością w przypadkach uzależnienia od opioidów, po urazie głowy, we wstrząsie, w zaburzeniach świadomości niejasnego pochodzenia, w przypadku zaburzeń oddechowych lub zaburzeń czynności ośrodka oddechowego oraz w razie podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania preparatu u pacjentów ze zwiększoną wrażliwością na leki opioidowe.

U pacjentów leczonych tramadolem w zalecanych dawkach opisywano przypadki występowania drgawek. Ryzyko to może być większe, jeśli dawka dobową leku przekracza zalecaną maksymalną dawkę dobową (400 mg). Ponadto tramadol może zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek u pacjentów przyjmujących równocześnie inne leki obniżające próg drgawkowy (patrz: punkt 4.5).

Pacjenci z padaczką w wywiadzie oraz osoby podatne na występowanie drgawek pochodzenia mózgowego powinny być leczone tramadolem tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Zespół serotoninowy

U pacjentów otrzymujących tramadol w skojarzeniu z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym lub w monoterapii, występowały przypadki zespołu serotoninowego — stanu mogącego zagrażać życiu (patrz punkty 4.5, 4.8 i 4.9).

Jeśli jednocześnie przyjmowanie z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki.

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe.

Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leczenia, w zależności od stopnia nasilenia objawów. Zazwyczaj odstawienie leków serotoninergicznych zwykle przynosi szybką poprawę.

Tolerancja i zaburzenia stosowania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenia związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder) mogą rozwinąć się po wielokrotnym podaniu opioidów, takich jak Tramadol Synteza. Wielokrotne stosowanie produktu Tramadol Synteza może prowadzić do wystąpienia OUD.

Wyższa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko rozwoju OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu Tramadol Synteza może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z nadużywaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), oraz u aktualnych użytkowników tytoniu lub u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym stwierdzono występowanie innych zaburzeń psychicznych (np. ciężka depresja, lęk i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia produktem Tramadol Synteza należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan odstawienia leku (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również poinformować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. W razie wystąpienia takich objawów należy zalecić pacjentowi skontaktowanie się z lekarzem.

Konieczna będzie obserwacja, czy u pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z poszukiwaniem leków (np. zbyt wczesne prośby o uzupełnienie leków). Obejmuje to przegląd jednocześnie przyjmowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). Jeśli u pacjenta wystąpią takie przedmiotowe i podmiotowe objawy OUD, należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień. Kiedy u pacjenta nie jest już konieczne dalsze leczenie tramadolem, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki w celu uniknięcia objawów odstawiennych.

Tramadolu nie należy stosować w terapii zastępczej u pacjentów uzależnionych od opioidów, gdyż mimo że tramadol jest agonistą receptorów opioidowych, nie znosi objawów odstawiennych morfiny.

Nie należy pić alkoholu podczas leczenia tramadolem.

Zaburzenia oddychania podczas snu

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania podczas snu, w tym centralny bezdech senny (CBS) i hipoksemię. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CBS w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CBS, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

Niewydolność nadnerczy

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą czasem powodować przemijającą niewydolność nadnerczy, z koniecznością stałego kontrolowania i leczenia zastępczego glikokortykosteroidami. Objawy ostrej lub przewlekłej niewydolności nadnerczy mogą obejmować silny ból brzucha, nudności i wymioty, niskie ciśnienie krwi, znaczne zmęczenie, zmniejszony apetyt i zmniejszenie masy ciała.

Metabolizm z udziałem CYP2D6

Tramadol jest metabolizowany z udziałem enzymu wątrobowego CYP2D6. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub całkowity brak tego enzymu, może nie być uzyskane odpowiednie działanie przeciwbólowe. Szacuje się, że niedobór ten może występować nawet u 7% populacji pochodzenia kaukaskiego. Jeżeli jednak pacjent ma wyjątkowo szybki metabolizm, występuje ryzyko rozwoju opioidów, nawet po zastosowaniu zwykle zalecanych dawek. Ogólne objawy toksyczności opioidów obejmują splątanie, senność, płytki oddech, zwężenie źrenic, nudności, wymioty, zaparcie i brak łaknienia. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić objawy depresji krążeniowo-oddechowej, która może zagrażać życiu i bardzo rzadko zakończyć się zgonem. Poniżej podsumowano szacunkową częstość występowania osób z wyjątkowo szybkim metabolizmem w różnych populacjach:

<u>Populacja</u>	<u>Częstość występowania, %</u>
Afrykańska (etiopska)	29%
Afroamerykańska	3,4% do 6,5%
Azjatycka	1,2% do 2%
Kaukaska	3,6% do 6,5%
Grecka	6,0%
Węgierska	1,9%
Północnoeuropejska	1% do 2%

Stosowanie po zabiegach chirurgicznych u dzieci

W opublikowanej literaturze pojawiły się doniesienia, że tramadol podawany po zabiegach chirurgicznych u dzieci [po usunięciu migdałków gardłowych i (lub) migdałka podniebiennego w leczeniu obturacyjnego bezdechu sennego], wykazywał rzadkie, ale zagrażające życiu działania niepożądane. Należy zachować najwyższą ostrożność podczas podawania tramadolu dzieciom w celu uśmierzania bólu po zabiegu chirurgicznym; należy jednocześnie uważnie obserwować, czy nie występują objawy toksyczności opioidów, w tym depresja oddechowa.

Dzieci z zaburzeniami oddychania

Nie zaleca się stosowania tramadolu u dzieci, u których czynność oddechowa może być osłabiona, w tym u dzieci z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, ciężkimi chorobami serca lub układu oddechowego, zakażeniami górnych dróg oddechowych lub płuc, wielokrotnymi urazami lub po rozległych zabiegach chirurgicznych. Czynniki te mogą powodować nasilenie objawów toksyczności opioidów.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Lek zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Żółcień chinolinowa (E 104)

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tramadolu nie należy stosować z inhibitorami MAO oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu ze względu na ryzyko wystąpienia zagrażających życiu zaburzeń czynności układu nerwowego i oddechowego (patrz punkt 4.3.).

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego mogą ulec nasileniu w razie jednoczesnego stosowania innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy oraz alkoholu (patrz punkt 4.8).

Jednoczesne stosowanie produktu Tramadol Synteza i gabapentynoidów (gabapentyna i pregabalina) może powodować depresję oddechową, niedociśnienie, głęboką sedację, śpiączkę lub zgon.

Wyniki badań farmakokinetycznych wykazały, że w przypadku jednoczesnego lub wcześniejszego podania cymetydyny (inhibitora metabolizmu wątrobowego) nie zachodzą istotne klinicznie interakcje leków. W przypadku jednoczesnego lub wcześniejszego podania karbamazepiny (induktor metabolizmu wątrobowego) działanie przeciwbólowe może ulec osłabieniu, a czas działania tramadolu skróceniu.

Równoczesne stosowanie tramadolu z lekami o działaniu agonistyczno-antagonistycznym (buprenorfina, nalbufina, pentazocyna itp.) jest niewskazane ze względu na możliwość osłabienia w takim przypadku działania czystego agonisty.

Tramadol może wywoływać napady drgawek oraz zwiększać ryzyko wywołania drgawek przez stosowanie selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwpyschotycznych i innych leków obniżających próg drgawkowy (takich jak bupropion, mirtazapina, tetrahydrokanabinol).

Terapeutyczne zastosowanie jednocześnie tramadolu i leków serotoninergicznych, takich jak inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), inhibitory MAO (patrz punkt 4.3), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz mirtazapina, może prowadzić do powstania zespołu serotoninowego, stanu mogącego zagrażać życiu (patrz punkt 4.4 i 4.8).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tramadolu z pochodnymi kumaryny (np. warfaryną i acenokumarolem) ze względu na doniesienia o zwiększeniu wskaźnika INR z dużymi krwawieniami i wybroczynami u niektórych pacjentów.

Inne leki hamujące CYP3A4, takie jak ketokonazol i erytromycyna, mogą hamować metabolizm tramadolu (jego N-demetylację), a także (prawdopodobnie) jego aktywnego O-demetylowanego metabolitu. Znaczenie kliniczne tych interakcji nie było dotąd badane (patrz punkt 4.8.).

Istnieje ograniczona liczba doniesień o zwiększonym zapotrzebowaniu na tramadol u pacjentów z bólem poporacowym, u których w okresie okołoporacowym stosowano przeciwwymiotnie antagonistę receptorów 5-HT₃ ondansetron.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach na zwierzętach obserwowano wpływ tramadolu stosowanego w bardzo dużych dawkach na rozwój narządów, kostnienie i śmiertelność noworodków. Nie obserwowano działania teratogenne. Tramadol przenika przez barierę łożyska. Bezpieczeństwo stosowania tramadolu w ciąży nie zostało ustalone. Z tego powodu tramadolu nie należy stosować u kobiet w ciąży.

Podawany w okresie przed- i okołoporodowym tramadol nie zaburza czynności skurczowej macicy.

U noworodków może wywoływać zmiany częstości oddechów, które jednak zazwyczaj nie mają klinicznego znaczenia. Stosowanie przewlekłe w czasie ciąży może prowadzić do wystąpienia zespołu odstawienego u noworodka.

Karmienie piersią

U kobiet karmiących piersią około 0,1% dawki tramadolu przyjętej przez matkę przenika do mleka. W okresie bezpośrednio po porodzie, przyjęte przez matkę doustne dawki dobowe wynoszące do 400 mg, odpowiadają średniej ilości tramadolu przyjętej przez karmionego piersią noworodka, co jest równe 3% dawki skorygowanej względem masy ciała matki. Z tego względu tramadolu nie należy stosować w okresie karmienia piersią albo przerwać karmienie piersią podczas leczenia tramadolem. W przypadku podania pojedynczej dawki tramadolu przerywanie karmienia piersią nie jest na ogół konieczne.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet w zalecanych dawkach tramadol może powodować objawy jak senność i zawroty głowy, i tym samym zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Dotyczy to szczególnie przypadków jednoczesnego stosowania z alkoholem lub innymi substancjami psychotropowymi.

W czasie stosowania leku nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, zgłaszanymi przez ponad 10% pacjentów były: nudności i zawroty głowy.

Określenia częstości występowania działań niepożądanych podano jak niżej:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia serca i naczyniowe:

Niezbyt często: zaburzenia czynności układu krążenia (kołatanie serca, tachykardia, hipotonia ortostatyczna, zapaść sercowo-naczyniowa).

Tego rodzaju działania niepożądane mogą wystąpić zwłaszcza podczas dożylnego podawania leku oraz u pacjentów po wysiłku fizycznym.

rzadko: bradykardia, zwiększenie ciśnienia tętniczego.

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często: zawroty głowy,

często: bóle głowy, senność,

rzadko: zmiany apetytu, parestezje, drżenia, zahamowanie oddychania, drgawki typu padaczki, mimowolne skurcze mięśni, zaburzenia koordynacji, omdlenia.

W razie zastosowania dawek znacząco większych niż zalecane i jednoczesnego zastosowania innych substancji hamujących ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.5) może wystąpić zahamowanie oddychania.

Drgawki typu padaczki występują głównie po zastosowaniu dużych dawek tramadolu oraz jednocześnie leków obniżających próg drgawkowy (patrz punkty 4.4. i 4.5.)

częstość nieznana: zaburzenia mowy, zespół serotoninowy.

Zaburzenia psychiczne:

rzadko: omamy, dezorientacja, zaburzenia snu, niepokój i koszmary senne.

Po zastosowaniu tramadolu mogą wystąpić różnego rodzaju zaburzenia psychiczne, zmienne pod względem nasilenia i objawów; zależnie od osobowości pacjenta i czasu trwania leczenia. Mogą to być zaburzenia nastroju (zazwyczaj podniecenie, niekiedy dysforia), zmiany aktywności (zazwyczaj zmniejszenie, niekiedy zwiększenie) oraz zmiany w zdolności odczuwania i rozpoznawania (np. podejmowania decyzji, zaburzenia postrzegania). Lek może wywołać uzależnienie.

Zaburzenia oka:

rzadko: nieostre widzenie,

częstość nieznana: rozszerzenie źrenic.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

rzadko: duszność,

częstość nieznana: czkawka.

Opisywano nasilenie astmy oskrzelowej w czasie leczenia tramadolem, jakkolwiek nie został ustalony związek przyczynowy między tymi faktami.

Zaburzenia żołądka i jelit:

bardzo często: nudności,

często: zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wymioty,
niezbyt często: odruchy wymiotne, podrażnienie żołądka i jelit (uczucie ucisku w żołądku, wzdęcie), biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

często: nadmierne pocenie,
niezbyt często: odczyny skórne (świąd, wysypka, pokrzywka).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

rzadko: osłabienie mięśni szkieletowych.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

W kilku pojedynczych przypadkach zaobserwowano wzrost aktywności enzymów wątrobowych po zastosowaniu tramadolu.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

rzadko: zaburzenia oddawania moczu (trudności w oddawaniu moczu, objawy dyzuryczne i zatrzymanie moczu).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

często: uczucie zmęczenia,
rzadko: reakcje alergiczne (np. duszność, skurecz oskrzeli, sapanie, obrzęk naczyniowo-nerwowy) i anafilaksja; reakcje odstawiennne, podobne do obserwowanych po odstawieniu opioidów, jak: pobudzenie, lęk, nerwowość, bezsenność, hiperkineza, drżenia i objawy żołądkowo-jelitowe.
Do innych bardzo rzadko opisywanych objawów odstawiennych należą: napady paniki, nasilony lęk, omamy, parestezje, szumy uszne i nietypowe zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (dezorientacja, urojenia, depersonalizacja, utrata poczucia rzeczywistości, paranoja).

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu Tramadol Synteza może prowadzić do rozwoju uzależnienia od leku, nawet stosowanego w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od narkotyków może się różnić w zależności od indywidualnych czynników ryzyka u pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

4.9. Przedawkowanie

Objawy zatrucia

Objawy zatrucia tramadolem są podobne do objawów zatrucia innymi ośrodkowo działającymi lekami przeciwbólowymi (opiodami). Należą do nich szczególnie: zwężenie źrenic, wymioty, zapaść sercowo-naczyniowa, zaburzenia świadomości aż do śpiączki, drgawki, zahamowanie oddychania aż do zatrzymania oddechu.

Notowano także przypadki zespołu serotoninowego (patrz pkt 4.4).

Leczenie objawów zatrucia

Chorego należy umieścić w oddziale intensywnej opieki medycznej.

Należy zapewnić drożność dróg oddechowych (aby zapobiec aspiracji treści żołądkowej) oraz w zależności od objawów, podtrzymywać oddychanie i pracę serca. Odtrutką w przypadku zahamowania oddychania jest nalokson. W badaniach na zwierzętach nie wykazano wpływu naloksonu na występowanie drgawek. W przypadku ich wystąpienia należy podać dożylnie diazepam.

W przypadku zatrucia postaciami doustnymi należy spowodować wymioty (jeśli pacjent jest przytomny) lub wykonać płukanie żołądka z węglem aktywowanym w czasie do 2 godzin po spożyciu tramadolu. Opróżnienie żołądka po upływie 2 godzin może być uzasadnione w przypadku zatrucia wyjątkowo dużymi dawkami lub postaciami o przedłużonym uwalnianiu.

Tramadol jedynie w niewielkim stopniu jest eliminowany z krwi poprzez hemodializę lub hemofiltrację. Dlatego też metody te nie są odpowiednie jako jedyne leczenie w przypadkach ostrych zatruc tą substancją.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: opioidy, kod ATC: N02AX02

Tramadol należy do opioidowych leków przeciwbólowych o działaniu ośrodkowym. Określa się go jako czystego, nieselektywnego agonistę receptorów opioidowych μ , δ i κ , ze szczególnym powinowactwem do receptora μ . Inne mechanizmy działania przeciwbólowego, to hamowanie neuronalnego wychwytu zwrotnego noradrenaliny oraz nasilenie uwalniania serotoniny.

Tramadol działa również przeciwkaszlowo. W przeciwieństwie do morfiny tramadol stosowany w zalecanych dawkach nie hamuje czynności układu oddechowego. Ma również mniejszy wpływ na motorykę przewodu pokarmowego. Wpływ leku na układ krążenia jest zazwyczaj niewielki. Siła działania tramadolu jest określana na 1/10 do 1/6 siły morfiny.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Przeprowadzone badania porównawcze leku TRAMADOL SYNTEZA w postaci kapsułek i kropli wykazały istotne różnice w wartościach parametrów farmakokinetycznych.

Różnice parametrów dotyczące absorpcji (A , k_a , $t_{0,5a}$) spowodowane są szybszym wchłanianiem leku z roztworu.

Stopień dostępności biologicznej (EBA) leku TRAMADOL SYNTEZA krople wynosi 100%.

Po podaniu kropli maksymalne stężenie (C_{max}) we krwi uzyskuje po około 1 godzinie (kapsułki - 2 godz.), natomiast działanie przeciwbólowe rozpoczyna się po ok. 15 do 30 min. i utrzymuje się ok. 3 do 5 godzin.

Na stężenie tramadolu lub jego aktywnego metabolitu w osoczu wpływ może mieć zahamowanie jednego lub obu typów izoenzymów CYP3A4 i CYP2D6 biorących udział w metabolizmie tramadolu. Zaburzenia czynności nerek nieznacznie wydłużają czas działania.

Stopień wiązania się z białkami osocza wynosi 20%.

Tramadolu chlorowodorek metabolizowany jest w wątrobie.

Okres półtrwania ($T_{0,5}$) wynosi około 5 godz. Wydalany jest w 25 - 35% w stanie niezmienionym z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania porównawcze toksyczności ostrej przeprowadzone na myszach i szczurach wykazały, że nie ma różnic między preparatem referencyjnym i substancją tramadolu chlorowodorek.

Wyniki badań tramadolu chlorowodorek:
dla myszy $LD_{50} = 147 \text{ mg/kg}$,
dla szczurów $LD_{50} = 145 \text{ mg/kg}$.

Wyniki badań preparatu referencyjnego:
dla myszy $LD_{50} = 145 \text{ mg/kg}$,
dla szczurów $LD_{50} = 137 \text{ mg/kg}$.

6. DANE FARMACEUTYCZNE.

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Żelatyna
Żółcień chinolinowa (E 104)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C .
Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
20 kapsułek (2 blistry po 10 szt.)

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.
Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJACY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczno-Chemiczne „SYNTEZA” Sp. z o.o.
ul. Św. Michała 67/71,
61-005 Poznań
Tel. 61 879-20-81

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2946

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11 stycznia 1993 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 września 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

maj 2025 r.