

УНОВЕН ИНТЕГРИРАНИЙ АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение I
Кат. Рег. № 9600290
BG/МММР-55566
05.08.2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Трамадол СТАДА 50 mg твърди капсули
Tramadol STADA 50 mg capsule, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 50 mg трамадолов хидрохлорид (tramadol hydrochloride). За пълния списък с помощни вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.
Бяла, непрозрачна, твърда капсула.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на умерени до силни болки.

4.2 Дозировка и метод на приложение

Дозировка

Дозата трябва да се адаптира към интензитета на болката и чувствителността на отделния пациент. Отделните дози не трябва да се прилагат на интервали по-малки от 4 часа. В зависимост от интензитета на болката, аналгетичният ефект продължава от 4 до 8 часа.

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

Не трябва да се превишава общата дневна доза от 400 mg трамадол, освен при определени клинични обстоятелства.

Възрастни и деца над 12 години

Обичайната еднократна доза е 50 mg трамадолов хидрохлорид (1 капсула Трамадол СТАДА 50 mg). Ако не настъпи достатъчно облекчение на болката в рамките на 30 до 60 минути след прием на 50 mg трамадолов хидрохлорид, може да се приеме втора единична доза от 50 mg.

В случай на силна болка, когато когато нуждата от аналгезия е по-голяма, като начална доза може да се приложи по-високата единична доза от 100 mg трамадолов хидрохлорид. Ако не се постигне облекчение на болката, дозата може постепенно да се повишава до достигане на пълна аналгезия.

Пациенти в старческа възраст

Обикновено не е необходима корекция на дозата при пациенти на възраст до 75 години, без клинично изявена чернодробна или бъбречна недостатъчност. При пациенти в старческа



възраст над 75 години елиминирането може да бъде удължено. Поради това, ако е необходимо, интервалът на дозиране трябва да бъде удължен според нуждите на пациента.

Пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност

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

Трамадол Стада не се препоръчва при тежка бъбречна и/или чернодробна недостатъчност.

Деца под 12 години

Трамадол СТАДА 50 mg не е подходящ за деца под 12 години, тъй като не може да се дозира индивидуално.

Начин на приложение:

Капсулите Трамадол Стада трябва да се приемат цели, без да се чупят или дъвчат, с достатъчно количество течност, независимо от храненето.

Забележка

Препоръчаните дози са съгласно ръководство. Трябва да се прилага най-ниската ефективна доза за аналгезия. Лечението на хронична болка трябва да бъде по схема с фиксирани дози.

Продължителност на приложението

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

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- тежки остри отравяния с алкохол, сънотворни лекарства, аналгетици, опиоиди или психотропни лекарствени продукти;
- трамадол не трябва да се прилага при пациенти на лечение с МАО-инхибитори или които са приемали такива през последните 14 дни преди започване на лечението с трамадол;
- при пациенти с епилепсия, която не е оптимално контролирана от лечението;
- като заместител в схема за отказване от опиати;

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

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

Трамадол не е подходящ за употреба като заместител при пациенти, зависими от опиоиди. Въпреки, че е опиоиден агонист, трамадол не може да потисне симптомите на отнемане на морфин.

CYP2D6 метаболизъм

Трамадол се метаболизира чрез чернодробния ензим CYP2D6. Ако пациентът има дефицит или пълна липса на този ензим, възможно е да не се постигне адекватен аналгетичен ефект. Изчисленията сочат, че до 7 % от европейската популация е възможно да има такъв дефицит.



Ако обаче пациентът е с ултрабърз метаболизатор, съществува риск от развитие на нежелани реакции на опиоидна токсичност дори при обичайно предписваните дози. Общите симптоми на опиоидна токсичност включват обърканост, сънливост, повърхностно дишане, свиване на зениците, гадене, повръщане, запек и липса на апетит. При тежки случаи са възможни и симптоми на циркулаторна и респираторна депресия, които могат да са животозастрашаващи и много рядко летални. Изчисленото разпространение на ултрабързи метаболизатори в различните популации е обобщено по-долу:

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

Постоперативна употреба при деца

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

Деца с компрометирана дихателна функция

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

Предпазни мерки

Има съобщения за конвулсии при пациенти, приемащи трамадол в препоръчителни дози, като повишеният риск може да е свързан с приложението на дози, превишаващи препоръчителната дневна доза (400 mg). Пациентите с анамнеза за епилепсия или такива, които са предразположени към конвулсии, трябва да бъдат лекувани с трамадол само, ако има убедителни обстоятелства.

Трамадол може да повиши риска от конвулсии, ако се комбинира с други лекарствени продукти, които понижават гърчовия праг (виж точка 4.5).

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

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

Трябва да се подхожда с повишено внимание по време на лечението при пациенти, страдащи от респираторна депресия или пациенти, приемащи едновременно депресанти на CNS (виж точка 4.5), или когато значително се превишава препоръчителната дневна доза (виж точка 4.5), като при тези обстоятелства не може да се изключи възможността от респираторна депресия.



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

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

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

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

Дихателни нарушения по време на сън

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

Надбъбречна недостатъчност

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

Серотонинов синдром

Серотониновият синдром е потенциално животозастрашаващо състояние, за което се съобщава при пациенти, приемащи трамадол в комбинация с други серотонинергични средства, или трамадол самостоятелно (вж. точки 4.5, 4.8 и 4.9).

Ако съпътстващото лечение с други серотонинергични средства е клинично оправдано, се препоръчва внимателно наблюдение на пациента, особено по време на започване на лечението и повишаване на дозата.

Симптомите на серотониновия синдром може да включват промени в психичния статус, автономна нестабилност, невромускулни нарушения и/или стомашно-чревни симптоми. При съмнение за серотонинов синдром, трябва да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на терапията, в зависимост от тежестта на симптомите. Преустановяването на приложението на серотонинергични лекарствени продукти обикновено води до бързо подобряване на състоянието.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 0,006 mg натрий (по-малко от 1 mmol (23 mg)) на капсула, т.е. по същество е „несъдържащ натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти или други форми на взаимодействие

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

При пациенти, лекувани с MAO инхибитори, 14 дни преди прилагане на опиоиди пенидин, са



наблюдавани животозастрашаващи за ЦНС, дихателната и сърдечната дейност взаимодействия. Същите взаимодействия с MAO инхибитори, не могат да се изключат по време на лечение с трамадол.

Едновременният прием с други централно действащи депресанти, включително алкохол, може да потенцира ефектите на ЦНС (виж точка 4.8).

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

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

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

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

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

Съпътстващата терапевтична употреба на трамадол и серотонинергични лекарствени продукти, като селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина (SSRI), инхибитори на обратното поемане на серотонина и норепинефрина (SNRI), инхибитори на моноаминооксидаза (вж. точка 4.3), трициклични антидепресанти и миртазапин, могат да предизвикат серотонинов синдром — потенциално животозастрашаващо състояние (вж. точки 4.4 и 4.8).

Други лекарствени продукти, които инхибират ензимната система CYP3A4, като кетоконазол и еритромицин може да инхибират метаболизма на трамадол (N-деметиране) и най-вероятно метаболизма на активния метаболит. Клиничното значение на това взаимодействие не е проучено (вижте точка 4.8).

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

Седативни лекарствени продукти като бензодиазепини или подобни лекарства

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



Бременност

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

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

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

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори и когато се прилага съгласно указанията, трамадол може да предизвика сънливост и замаяност и така да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини. Това се отнася особено за случаите при едновременно употребата на алкохол или други ЦНС депресанти.

При такива прояви пациентът не трябва да шофира и да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

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

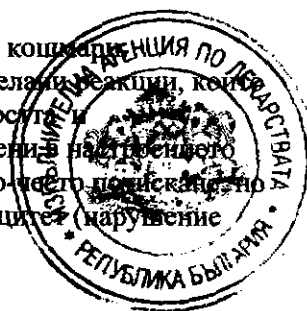
Честота на нежеланите реакции се представя по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: хипогликемия

Психични нарушения

Редки: халюцинации, объркване, неспокоен сън, обърканост, делириум и кошмарни сънища. След приложение на трамадол могат да се появят различни психични нежелани реакции, които се варират индивидуално по интензитет и характер, в зависимост от личността и продължителността на лечението. Тези нежелани реакции включват промени в настроението (обикновено възбуда, но понякога и дисфория), промени в активността (по-често повишаване, но в редки случаи и увеличаване) и промени в когнитивния и сензорния капацитет (нарушение



във възприятията, затруднение при вземане на решения).

Може да се развие зависимост.

Нарушения на нервната система

Много чести: замаяност.

Чести : Главоболие и сънливост.

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

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

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

С неизвестна честота: нарушения на говора; серотонинов синдром.

Нарушения на очите

Редки : замъглено виждане.

С неизвестна честота: мидриаза

Сърдечни нарушения

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

Редки: брадикардия, повишаване на кръвното налягане.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: диспнея

Съобщено е за влошаване на астма, макар че причинна връзка не е била установена.

С неизвестна честота: хълцане.

Стомашно-чревни нарушения

Много чести : гадене.

Чести: повръщане, запек, сухота в устата.

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

Хепато-билиарни нарушения

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

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Потене.

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

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Редки: мускулна слабост.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

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

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора



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

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

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

Лечение

Прилагат се общите спешни мерки. Поддържа се отворен дихателния тракт (аспирация), поддържат се дишането и кръвообращението в зависимост от симптомите. Респираторната депресия се повлиява от налоксон; конвулсиите се овладяват с интравенозно приложение на диазепам.

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

В случай на перорална интоксикация, деконтамиране с активен въглен или чрез стомашна промивка се препоръчва само в рамките на 2 часа след приема на трамадол. Стомашно деконтаминиране на по-късен етап може да бъде полезно в случай на интоксикация с изключително големи количества от лекарствени форми с удължено освобождаване.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: опиоидни аналгетици. АТС код: N02AX02

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



Педиатрична популация

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

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

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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

Разпределение

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

Биотрансформация

Изглежда, че чернодробният ензим CYP2D6 е отговорен на първо място за формацията О-дезметилтрамадол, докато формацията N-дезметилтрамадол се катализира чрез CYP2D6 и CYP3A4. Възможно е конюгиране на О-деметираните продукти с глюкуроновата киселина. Само О-деметираният трамадол е фармакологично активен. Приблизително 5-10% от бялата раса имат бавен метаболизъм и намалена активност на ензима CYP2D6. Серумните концентрации на трамадол са по-високи при хората с по-бавен метаболизъм, отколкото при тези с по-бърз, докато концентрациите на О-деметирания трамадол са по-ниски. Инхибирането на един или и на двата вида изоензими CYP3A4 (напр. кетоконазол, еритромицин) и CYP2D6 (напр. флуоксетин, пароксетин, хинидин, ритонавир) участващи в биотрансформацията на трамадола може да повлияе на плазмените концентрации на трамадола и неговите активни метаболити. Същото важи и за ензимните индуктори (напр. рифампицин, фенитоин).

Елиминиране

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

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

Линейност/Нелинейност

Трамадолът показва линейен фармакокинетичен профил в областта на терапевтична доза. Зависимостта между серумната концентрация и аналгетичния ефект е дозозависима, но показва



големи различия в изолирани случаи. Серумна концентрация от 100-300 ng/ml е обикновено ефективна.

Педиатрична популация

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

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата

Калциев хидроген фосфат дихидрат

Магнезиев стеарат

Колоиден, безводен силициев диоксид

Обвивка на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Натриев лаурил сулфат

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиев/ПВХ блистер.

Опаковки с 10, 30 и 50 твърди желатинови капсули.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18 61118 Bad Vilbel
Германия
тел.: 00 49 6101 603 0
факс: 0049 6101 603 259

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 9600290

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

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2021

