

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tramadol Lannacher, 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid
Tramadol Lannacher 100 mg/2 ml süstelahus
Tramadol Lannacher, 100 mg suposiidid
Tramadol Lannacher, 100 mg/ml suukaudsed tilgad

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 õhukese polümeerikilega kaetud tablett sisaldab 50 mg tramadoolvesinikkloriidi.
Süstelahuse 1 ml sisaldab 50 mg tramadoolvesinikkloriidi (100 mg/2 ml ampullis).
1 suposiit sisaldab 100 mg tramadoolvesinikkloriidi.
Suukaudse lahuse 1 ml (= 30 tilka) sisaldab 100 mg tramadoolvesinikkloriidi.
INN. Tramadolium

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikilega kaetud tabletid.
Süstelahus.
Suposiit.
Lahus tilkadena.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõdukas ja tugev valu.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annus tuleb kohaldada sõltuvalt valu intensiivsusest ja patsiendi individuaalsest tundlikkusest. Üldjuhul tuleb välja selgitada väikseim efektiivne valuvaigistav annus.

Eakad patsiendid

Annuse kohandamine kuni 75-aastastel patsientidel ei ole vajalik, kui ei esine kliiniliselt väljendunud maksa- või neerupuudulikkust. Üle 75-aastastel eakatel patsientidel võib eritumine aeglustuda, mistõttu võib olla vajalik manustamisintervalli pikendamine.

Neerupuudulikkus/dialüüs ja maksakahjustus

Neeru- ja/või maksapuudulikkusega patsientidel on tramadooli eritumine aeglustunud. Nendel patsientidel tuleb vajaduse korral hoolikalt kaaluda annustamisintervalli pikendamist.

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid:

Üldjuhul manustatakse 50 mg ühekordse annusena. Kui 30...60 minuti jooksul ei ole saanud piisavat valuvaigistavat toimet, võib manustada veel 50 mg. Tugevate valuseisundite korral võib manustada 100 mg ühekordse annusena.

Üldjuhul piisab 50...100 mg manustamisest 3...4 korda ööpäevas (3...8 tabletti). Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast koguanust 400 mg. Ent vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

Alla 14-aastastele lastele on saadaval Tramadol tilgad.

Tramadol süstelahus

Üldjuhul manustatakse 100 mg (1 ampull) ühekordse annusena. Üldiselt piisab 100 mg manustamisest 2...4 korda ööpäevas. Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast koguanust 400 mg. Ent vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

Alla 14-aastased lapsed:

Senine kogemus on näidanud, et tramadooli võib kasutada lastel alates 1. eluaastast annuses 1...2 mg kehakaalu kg kohta ühekordse annusena.

Tramadol 100 mg suposiidid

Üldjuhul piisab 2...4 Tramadol suposiidi manustamisest ööpäevas. Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast koguanust 4 suposiiti (= 400 mg). Ent vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

Alla 14-aastastele lastele on saadaval Tramadol tilgad.

Tramadol suukaudsed tilgad

Üldjuhul manustatakse 15 tilka (50 mg) ühekordse annusena. Kui 30...60 minuti jooksul ei ole saanud piisavat valuvaigistavat toimet, võib manustada veel 50 mg. Tugevate valuseisundite puhul võib manustada 100 mg (= 30 tilka) ühekordse annusena.

Üldjuhul piisab 12...24 tilga manustamisest 3...4 korda ööpäevas. Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast koguanust 400 mg (= 120 tilka = 4 ml). Ent vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

1...13-aastastel lastel on tramadooli ühekordne annus 1...2 mg/kg kehakaalu kohta.

Manustamisviis:

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid tuleb alla neelata koos rohke vedelikuga, kuid mitte koos söögiga.

Tramadol süstelahus

Intravenoosne (süstida aeglaselt või infundeerida pärast lahjendamist sobivas infusioonilahuses), intramuskulaarne või subkutaanne.

Tramadol süstelahus sobib kokku järgmiste infusioonilahustega:

Ühekordne lahjendamine: 0,9% naatriumkloriidilahus või 5% glükoosilahus.

Leeliseline lahus: 1,4% naatriumvesinikkarbonaat.

Kaltsiumi sisaldav elektrolüüdilahus: Ringeri lahus, Sterofundin G.

Lahused plasma ja veremahu asendamiseks: 10% Haemaccel Rheomacrodex

Kõik testitud lahused on füüsikalis-keemiliselt ühtesobivad kuni 24 tunni jooksul.

Tramadol 100 mg suposiidid

Rektaalne.

Tramadol suukaudsed tilgad

Tramadol tilgad tuleb alla neelata koos vedelikuga või suhkrutükil, kuid mitte koos söögiga.

Ravi kestus:

Tramadooli ei tohi manustada kauem kui vajalik. Tugevate valuseisundite ravi korral neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientidel on väga harva vaja annust korrigeerida, kuna neil juhtudel manustatakse preparaati harva või vaid üks kord. Ent krooniliste valuseisundite puhul tuleb mees pidada, et ravimi toime aeg pikeneb neeru- või maksafunktsiooni häirest tingitud toimeaine kuhjumise

tõttu. Seepärast tuleb aeglustunud eritumise tõttu pikendada manustamisintervalle ja annust individuaalselt korrigeerida.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Äge mürgistus alkoholi, uinutite, valuvaigistite või psühhofarmakonidega.
- Opioidsõltuvus.
- Ebaselge põhjusega teadvushäire.
- Hingamiskeskuse funktsiooni häire.
- Seisundid koljusisese rõhu tõusuga, kui kunstlikku hingamist ei tehta.
- Tramadooli ei tohi kasutada koos monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega või kahe nädala jooksul pärast nendega ravi lõpetamist.
- Tramadooli ei tohi kasutada asendusravimina.
- Tramadooli süstelahus ja tilgad ei ole ette nähtud kasutamiseks alla 1-aastastel lastel.
- Suposiidid ja tabletid ei sobi alla 14-aastastele lastele toimeaine suure sisalduse tõttu.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tramadooli ei tohi kasutada asendusravimina opioidisõltuvatel isikutel. Kuigi tramadool on opioidagonist, ei pärsi see morfiini võõrutusnähte. Loomkatsetest on ilmnenu, et teatud tingimustel võib manustamine opioidisõltuvatele ahvidele esile kutsuda võõrutussündroomi.

Seni on tramadooli kasutamisel täheldatud madalat potentsiaali ravimi kuritarvitamise või ravimisõltuvuse tekkeks, sellele vaatamata ei tohi tramadooli manustada kauem kui terapeutiliselt vajalik, kuna pikaajalisel kasutamisel ei saa kindlalt välistada sõltuvuse teket.

Krooniliste valuseisundite pikaajaline ravi on näidustatud vaid äärmisel vajadusel. Vajadusel võib tramadoolravi katkestada ja kasutada alternatiivseid ravimeetodeid.

Valuvaigistav ravi tramadooliga, mis võib viia ravimi kuritarvitamise või ravimisõltuvuse tekkeni, peab kestma lühikest aega ja toimuma meditsiinilise järelevalve all.

Ettevaatus ja patsientide hoolikas jälgimine on vajalik järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus opioidide suhtes,
- teadaolevad krampid,
- raske maksa- või neerupuudulikkus.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tramadooliga samaaegne kasutamine:

Võimalikud toimed:

Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, serotoniin-norepinepiniini tagasihaarde inhibiitorid, tritsüklilised antidepressandid, antipsühhootikumid ja krambiläve alandavad ravimid (nt bupropioon, mirtasapiin, tetrahüdrokannabinool)	Tramadool võib põhjustada krampide teket ja suurendada krampide tekkeriski.
Serotoninergilised ravimid, nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, serotoniin-norepinepiniini tagasihaarde inhibiitorid, MAO inhibiitorid (vt lõik 4.3), tritsüklilised antidepressandid ja mirtasapiin	Tramadooliga samaaegne kasutamine võib tekitada serotoniini mürgistust. Serotoniinisündroomi korral võib esineda: <ul style="list-style-type: none">- Spontaanne kloonus- Indutseeritav või okulaarne kloonus koos agiteerituse või diafooresiga- Treemor ja hüperrefleksia- Hüpertoonia ja kehatemperatuur >38°C ja indutseeritav või okulaarne kloonus

	Tavaliselt paraneb olukord kiiresti serotoninergiliste ravimite ärajätmisel. Ravi sõltub sümptomite tüübist ja raskusastmest.
Muud kesknärvisüsteemi mõjutavad ravimid	Võib võimendada kesknärvisüsteemi pärssivat toimet ja põhjustada eluohtliku hingamisdepressiooni (kombineerimine ei ole soovitatav)
Kumariini derivaadid (nt varfariin)	On esinenud INR tõus koos suure verejooksu ja ekhümoosiga
Karbamasepiin (ensüümi indutseerija)	Valuvaigistav toime võib väheneda ja toimeaeg lüheneda
Ketokonasool, erütromütsiin (CYP3A4 inhibiitor)	Võimalik tramadooli metabolismi (N-demetüleerimine) pärssimine, ka aktiivse O-demetüleeritud metaboliidi pärssimine
Opioid agonistid/antagonistid (nt buprenorfiin, nalbuifiin, pentatsosiin)	Valuvaigistav toime võib väheneda
Naltreksoon	Valuvaigistav toime võib väheneda
Ondansetron	Piiratud arvul uuringutes ondansetrooni, so antiemeetiline 5-HT ₃ antagonist, pre- või postoperatiivne manustamine suurendas patsientidel tramadooli vajadust postoperatiivse valu korral
Alkohol	Suurendab kesknärvisüsteemi pärssimist koos võimaliku hingamispuudulikkusega, alkoholi ei tohi tarvitada koos kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega, eriti toimeainet prolungeeritult vabastavad ravimvormid, kuna võivad esineda ootamatud koostoimed

4.6 Rasedus ja imetamine

Vastavalt üldistele soovitustele tohib tramadooli raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel. Pikaajalist manustamist tuleb vältida kogu raseduse kestel. Perinataalselt manustatud tramadool võib mõjutada emaka kontraktiilsust. Vastsündinutel võivad tekkida hingamissageduse muutused, mis reeglina ei ole kliiniliselt olulised. Umbes 0,1% tramadoolist eritub rinnapiima. Kuigi sellel ei tohiks olla ebasoodsat toimet lapsele, tohib ravimit imetamise ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tramadool võib ka õige kasutamise korral muuta reaktsioonikiirust määral, mis mõjutab autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. See kehtib eriti ambulatoorset ravi saavate patsientide puhul. Patsienti on soovitatav selles suhtes hoiatada.

4.8 Kõrvaltoimed

Tekkida võib annusest sõltuv hingamisdepressioon või sedatsioon (kerge väsimusest uimasuseni), mida tavaliselt ei ilmne mõõduka valu ravimisel soovitatud annustega. Seda toimet täheldatakse soovitatust suuremate annuste kasutamisel ja kesknärvisüsteemi pärssivate ravimite samaaegsel manustamisel.

Aeg-ajalt võib tekkida iiveldus, higistamine, suukuivus, väsimus, vertiigo ja uimasus.

Harva võivad tekkida südame-veresoonkonna häired (südamepekslemine, tahhükardia, hüpertensioon, bradükardia, näopunetus, ortostaatiline hüpotensioon kuni tsirkulatoorse kollapsini). Need kõrvaltoimed tekivad suurema tõenäosusega juhul, kui patsient seisab püsti, samuti pärast veenisest manustamist ja füüsilise koormuse puhul. Lisaks tekivad harvadel juhtudel peavalu, iiveldus,

oksendamine, kõhukinnisus, seedetrakti ärritusnähud (nt survetunne, täistunne) ja nahareaktsioonid (nt sügelus, lööve).

Harva põhjustab tramadool erinevaid füsioloogilisi kõrvaltoimeid, mille olemus ja intensiivsus sõltub patsiendist (isiksusest ja ravi kestusest). Nendeks on muuhulgas meeleolu muutused (tavaliselt ülev meeleolu, mõnikord düsfooria), aktiivsuse muutused (tavaliselt pärstitud, mõnikord suurenenud) ning kognitiivse ja sensoorse funktsiooni muutused (nt otsustusvõime, tajuhäired).

Harva on täheldatud motoorset nõrkust, söögiisu muutusi ja urineerimishäired. Täheldatud on ka muutusi verepildis, kuid põhjuslik seos tramadooliga ei ole tõestatud.

Üksikjuhtudel on kirjeldatud krampe. Kuid need tekkisid peaaegu eranditult pärast tramadooli suurte annuste veenisest manustamist ja neuroleptikumide samaaegsel kasutamisel. Täie kindlusega ei saa välistada ka allergilisi reaktsioone ja šokki.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

Tramadooli üleannustamishäid on põhimõtteliselt samad, mis teistel tsentraalse toimega analgeetikumidel (opioididel). Tekkida võivad miaoos, oksendamine, tsirkulatoorne kollaps, teadvuse kadu kuni koomani, krambid ja hingamisdepressioon kuni hingamisseisuseni.

Mürgistuse ravi:

Hoida hingamisteed avatud (aspiratsioon), toetada hingamist ja vereringet. Hemodialüüs ja hemofiltratsioon ei ole efektiivsed. Antidoot hingamisdepressiooni puhul on naloksoon. Krampide raviks manustada veeni diasepaami.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

ATC-kood. N02AX02

Tramadool on tsentraalse toimega analgeetikum, opioidretseptorite agonist. Sellele avaldavad vastutoimet morfiini antagonistid.

Tramadooli seondumine opioidretseptoritega pärssib valuimpulsist põhjustatud neurotransmitterite vabanemist sünaptil ja valu ülekannet notsitseptiivses süsteemis.

Valuvaigistav toime algab kiiresti ja kestab mitu tundi. Peale valuvaigistava toime on tramadoolil ka kõhavastane ja kesknärvisüsteemi pärssiv toime.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist imendub 90% tramadoolist. Tramadooli keskmine absoluutne biosaadavus on umbes 70% vähese esmase maksapassaaži tõttu ning see ei sõltu söögist. Imendumise poolväärtusaeg on umbes 0,6 tundi.

Veenisiselt manustatud tramadooli absoluutne biosaadavus on 100%. Imendumise poolväärtusaeg on umbes 0,6 tundi.

Toimeainel on suur afiinsus kudede suhtes. Valkudega seonduvus on 20%. Tramadool läbib hematoentsefaalbarjääri ja platsentat. Rinnapiimas leidub seda väga väikestes kogustes.

Tramadool ja tema metaboliidid erituvad neerude kaudu. Ainult O-demetüültramadool on farmakoloogiliselt aktiivne.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 6 tundi ja see ei sõltu manustamisviisist. Maksa- ja neerufunktsiooni häirete korral on oodata poolväärtusaja vähest pikenedamist. Tõsisema kahjustuse korral (nt maksatsirroos, kreatiniini kliirens <5 ml/min) võib eliminatsiooni poolväärtusaeg pikeneda 2...3-korda. Üle 75-aastastel patsientidel pikeneb see 1,4 korda.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

DL₅₀ väärtused hiirtel, rottidel, merisigadel, küülikutel ja koertel on 228...850 mg/kg pärast ühekordset suukaudset manustamist, 200...286 mg/kg hiirtel, rottidel ja merisigadel pärast nahaalust manustamist, 75...225 mg/kg küülikutel ja koertel pärast lihasesisest manustamist ja 45...68 mg/kg hiirtel, küülikutel ja koertel pärast veenisisest manustamist. Vastsündinud rotid tunduvad olevat 2...3 korda tundlikumad toksiliste toimete suhtes kui täiskasvanud rotid. Mürgistusnähud on spontaanset aktiivsuse langus, ataksia, salivatsioon, oksendamine, müdriaas, eksoftalmia, treemor, krambid ja hingeldus. Olulisi sooga seotud toimeid ei ole täheldatud.

Kliinilistest, hematoloogilistest, keemilistest ja histoloogilistest uuringutest ei ilmnenud ravimiga seotud muutusi. Terapeutilistest annustest tunduvalt suuremate annuste kasutamisel täheldati järgmisi muutusi: vähenenud kaaluüve (vähenenud toitumine), vähenenud pesemisaktiivsus, hüperkineesia, salivatsioon ja krambid.

Lokaalne taluvus on hea nii pärast ühekordset kui korduvat parenteraalset manustamist.

Senine kogemus ei näita tramadooli mutageenset toimet.

Rottidega teostatud uuringutest ei ole ilmnenud ravimiga seotud kartsinogeenset potentsiaali.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Kroskarmelloosnaatrium, kolloidne veevaba ränidioksiid, mikrokristalne tselluloos, povidoon, magneesiumstearaat, makrogool 6000, hüpromelloos, talk, titaandioksiid, polüakrülaatdispersioon 30%.

Tramadol süstelahus

Naatriumatsetaat, vesi.

Tramadol 100 mg suposiidid

Tahked rasvad, kõrgdispersne ränidioksiid.

Tramadol tilgad

Naatriumtsüklaamat, sahhariinnaatrium, kaaliumsorbaat, piparmündi maitselisand, puhastatud vesi.

6.2 Sobimatus

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Tramadol 100 mg suposiidid

Tramadol suukaudsed tilgad

Ei ole kohaldatav.

Tramadol süstelahus

Tramadol süstelahus ei sobi kokku järgmiste ravimite süstelahustega: diklofenak, indometatsiin, fenüülbutasoon, diasepaam, flunitrasepaam, midasolaam ja glütserooltrinitraat.

6.3 Kõlblikkusaeg

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Tramadol süstelahus

5 aastat.

Tramadol 100 mg suposiidid

5 aastat.

Tramadol suukaudsed tilgad

5 aastat

Pärast esmast avamist: 2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida sisepakend välispakendis, valguse eest kaitstult.
Hoida pudel tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

20 või 1000 õhukese polümeerikilega kaetud tabletti blisterpakendis

Tramadol süstelahus

5 või 100 ampulli (a 2 ml)

Tramadol 100 mg suposiidid

5 suposiiti blisterpakendis

Tramadol suukaudsed tilgad

10 ml merevaigukollane klaaspudel (III tüüp, Ph.Eur.) madala tihedusega polüetüleenist (ingl LDPE low density polyethylene) vertikaalse tilguti ja valget värvi polüpropüleenist (ingl PP polypropylene) keeratava korgiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Tramadol süstelahus

Tramadol 100 mg suposiidid

Erinõuded puuduvad.

Tramadol suukaudsed tilgad

Tilgutiga pudel on lastekindla keeratava korgiga. Pudeli avamiseks tuleb kork lahti keerata, seda samal ajal tugevalt alla vajutades. Tilkade väljutamiseks hoida pudelit kaldu. Pärast kasutamist sulgeda kork tihedalt.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid: 274199

Tramadol 100 mg/2 ml süstelahus: 321600

Tramadol 100 mg suposiidid: 321800

Tramadol suukaudsed tilgad: 321700

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

17.06.2005/31.05.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud mais 2013