

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tramadin 50 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tramadolihydrokloridi 50 mg

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Valmisteen kuvaus: kova liivatekapseli koko 3, runko-osa oranssi, yläosa vihreä, sisältö valkoista jauhetta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vaikeiden ja keskivaikeiden kipuoireiden hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille ja yli 14-vuotiaille tavallinen aloitusannos on 1-2 kapselia kerta-annoksena. Mikäli haluttua vaikutusta ei ole saavutettu ½-1 tunnin kuluessa annos voidaan toistaa. Tavallinen ylläpitoannos pitkäaikaisessa hoidossa on 1-2 kapselia 3-4 kertaa vuorokaudessa.

Kapselit on nautittava kokonaisina riittävän nestemäärän kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys tramadolille tai valmisteen apuaineille. Alkoholin, kipu- tai unilääkkeiden yliannostuksen aiheuttama keskushermoston lamaantuminen. Tramadolia ei tule käyttää samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa eikä niiden käytön lopettamista seuraavina kahtena viikkona. Tramadolia ei tule käyttää potilailla, joilla on vaikeahoitoinen epilepsia, vaikea munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksan vajaatoiminta.

Tramadinia ei tule käyttää huumausaineiden vieroitushoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tramadolien käytössä tulee noudattaa potilailla, joilla on kallovamman, kohonnut kallonsisäinen paine, vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta, taipumus kouristuksiin tai jotka ovat sokissa. Erityistä varovaisuutta on noudatettava lääkittäessä potilaita, joiden hengityskeskus saattaa olla lamaantunut.

Tramadolin käytössä tulee noudattaa erityistä varovaisuutta, jos potilaalla esiintyy opioidiriippuvuutta.

Tramadoli saattaa lisätä epileptisten kouristusten vaaraa potilailla, jotka käyttävät muita epileptistä kohtauskynnystä alentavia lääkkeitä (ks. 4.5). Epilepsiapotilaita ja epileptisille kohtauksille tai muille kouristuksille alttiita potilaita tulee ainoastaan pakottavissa tapauksissa hoitaa tramadolilla.

Tramadoli aiheuttaa harvoin riippuvuutta. Pitkäaikainen käyttö saattaa aiheuttaa toleranssia sekä psyykkistä ja fyysistä riippuvuutta. Lääkkeiden väärinkäyttöön tai lääkeaineriippuvuuteen taipuvaisilla potilailla hoidon tulee olla lyhytkestoista ja tapahtua tarkassa lääkärin valvonnassa. Tramadoli ei sovellu korvaushoidoksi opioidiriippuvaisille potilaille. Vaikka tramadoli on opioididagonisti, sillä ei voida lievittää morfiinivieroituksen oireita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tramadolia ei tule käyttää yhdessä MAO-estäjien kanssa.

Henkeä uhkaavia keskushermoston, hengitys- sekä sydän- ja verenkiertoelimistön toimintaan liittyviä yhteisvaikutuksia on todettu potilailla, jotka ovat saaneet MAO-estäjiä viimeisten 14 päivän aikana ennen opioideihin kuuluvan petidiinin käyttöä. Samanlaisia yhteisvaikutuksia MAO-estäjien kanssa ei voi poissulkea Tramadin-valmisteen käytön yhteydessä.

Alkoholin ja keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden samanaikainen käyttö voimistaa tramadolin keskushermostoa lamaavaa vaikutusta.

Farmakokineettisten tutkimusten mukaan simetidiinin (entsyymi-inhibiittori) käyttö ennen tramadolin antoa tai samanaikaisesti sen kanssa ei todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkitseviä interaktioita. Simetidiini ja muut entsyymi-inhibiittorit saattavat hidastaa tramadolin metaboloitumista.

Karbamatsepiinin (entsyymi-induktori) edeltävä tai samanaikainen käyttö saattaa heikentää ja lyhentää tramadolin analgeettista vaikutusta.

Neuroleptien samanaikaisesta käytöstä on joskus todettu aiheutuneen epileptisiä kohtauksia. Karbamatsepiini voi pienentää tramadolin pitoisuuksia seerumissa ja siten heikentää sen vaikutusta.

Tramadolin käyttö yhdessä agonisti-antagonististen valmisteiden (esim. buprenorfiinin, nalbufiinin, pentatsosiinin) kanssa ei ole suositeltavaa, sillä puhtaan agonistin analgeettinen vaikutus saattaa teoriassa tällöin heikentyä.

Yksittäistapauksina on raportoitu serotoniinioireyhtymän kehittymistä potilaille, jotka samanaikaisesti ovat käyttäneet tramadolia muiden serotoninerigisten lääkkeiden, kuten selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai MAO-estäjien kanssa.

Serotoniinioireyhtymä voi ilmetä esimerkiksi sekavuutena, kiihtyneisyytenä, kuumeena, hikoiluna, ataksiana, hyperrefleksiana, myoklonuksena ja ripulointina. Serotoninerigisten lääkkeiden käytön lopettaminen yleensä nopeasti helpottaa oireita. Tilanteen vaatima lääkehoito riippuu oireiden luonteesta ja vaikeudesta.

On noudatettava varovaisuutta tramadolin yhteiskäytössä kumariiniantikoagulanttien (esimerkiksi varfariinin) kanssa, koska joillakin potilailla on raportoitu ilmenneen INR-arvojen kohoamista, runsaita verenvuotoja ja verenpurkaumia.

Tunnetut sytokromi CYP3A4:ää inhiboivat lääkkeet, kuten ketokonatsoli ja erytromysiini, saattavat inhiboida tramadolin metaboloitumista (N-demetylaatiota) sekä todennäköisesti myös sen aktiivisen O-demetyloituneen metaboliitin metaboloitumista. Tämän interaktion kliinistä merkitystä ei ole tutkittu (ks. kohta 4.8).

Rajatussa määrässä tutkimuksia pahoinvointilääke ondansetronin (5-HT₃ antagonisti) käyttö pre- tai postoperatiivisesti lisäsi tramadolin tarvetta postoperatiivisesta kivusta kärsivillä potilailla.

Tramadoli voi lisätä kouristusalttiutta ja lisätä selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), trisyklisen antidepressiivien, antipsykoottien ja muiden kohtauskynnystä alentavien lääkkeiden kouristusta alentavaa vaikutusta.

Samanaikainen ritonaviiri-lääkitys voi nostaa tramadolin pitoisuutta seerumissa aiheuttaen lisääntyneitä toksisuutta.

Tramadolia ei tule käyttää samanaikaisesti bupropioni/amfetabutamonin kanssa ilman pakottavia kliinisiä perusteita, jolloin tupakoinnin lopettamisen hyöty on suurempi kuin mahdollinen kohtausriski. Hoidon ajan suositellaan enimmäisannoksena 150 mg bupropioni/amfetabutamonia.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Tramadolia ei tule käyttää raskauden aikana, koska tramadolin turvallisuudesta raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tutkimustietoa. Tramadoli läpäisee istukan, mutta kliinisessä käytössä tai eläinkokeissa ei ole havaittu viitteitä sikiölle aiheutuneista haitoista. Jatkuva käyttö raskauden aikana saattaa aiheuttaa vieroitusoireita vastasyntyneelle lapselle.

Synnytys

Ennen synnytystä tai sen aikana annettu tramadoli ei vaikuta kohdun supistusvireyteen. Lääke saattaa vaikuttaa vastasyntyneen hengitystiheyteen, mutta tällä ei tavallisesti ole kliinistä merkitystä.

Imetys

Tramadoli ja sen aktiivinen metaboliitti erittyvät vähäisessä määrin äidinmaitoon. Imetysaikana noin 0,1 % äidin saamasta annoksesta erittyy rintamaitoon. Tramadolin käyttö imetysaikana ei ole suositeltavaa. Tavallisesti rintaruokintaa ei tarvitse keskeyttää yksittäisen tramadoliannoksen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tramadoli saattaa aiheuttaa uneliaisuutta ja huimausta ja voi siten huonontaa ajoneuvon kuljettajan ja koneen käyttäjän reaktiokykyä myös ohjeiden mukaisesti käytettynä. Vaikutus ilmenee varsinkin yhteiskäytössä muiden psykotrooppisten aineiden, erityisesti alkoholin kanssa. Tramadoli voi aiheuttaa joillekin potilaille myös vapinaa, näköhäiriöitä tai havaintohäiriöitä. Jos näitä ilmenee, ajamisesta ja koneiden käyttämisestä on syytä pidättäytyä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset (>1/10)

Yleiset (>1/100, <1/10)

Melko harvinaiset (>1/1000, <1/100)

Harvinaiset (>1/10 000, <1/1000)

Hyvin harvinaiset (<1/10 000)

Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Yleisimmät (>1/10) tramadolin haittavaikutukset ovat pahoinvointi ja pyöräyty.

Sydän:

Melko harvinaiset: Säätelöhäiriöt (palpitaatio, takykardia, posturaalinen hypotensio tai kardiiovaskulaarinen kollapsi). Nämä haittavaikutukset ilmenevät varsinkin seisoma-asennossa sekä heikkokuntoisilla potilailla.

Harvinaiset: Bradykardia, verenpaineen nousu

Hermosto:

Hyvin yleiset: Huimaus

Yleinen: Päänsärky, tokkuraisuus

Harvinaiset: Ruokahalun muutokset, parestesiat, vapina, hengityslama, epileptiformiset kouristukset, tahattomat lihaskouristukset, poikkeava koordinaatio, pyörtyminen. Hengityslamaa voi ilmetä jos tramadolin suositusannokset ylitetään huomattavasti tai samanaikaisesti käytetään muita keskushermostoa lamaavia lääkkeitä (ks. kohta 4.5). Epileptiformisia kouristuksia on tavattu korkeiden tramadoliannosten jälkeen tai samanaikaisen muun kouristuskynnystä alentavan lääkityksen kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Psyykkiset häiriöt:

Harvinaiset: Hallusinaatiot, sekavuus, unihäiriöt, ahdistuneisuus, painajaiset. Psyykkisiä haittavaikutuksia, jotka vaihtelevat yksilöstä toiseen voimakkuudeltaan ja luonteeltaan (riippuen persoonallisuudesta ja lääkityksen kestosta), voi ilmetä. Näitä ovat mielialan muutokset (tavallisesti eläatio, toisinaan dysforia), aktiivisuuden muutokset (tavallisesti vähentyminen, toisinaan lisääntyminen) sekä kognition ja aistitoimintojen muutokset (esim. päätöksentekokäyttäytymisen muutokset, havaintohäiriöt). Riippuvuutta voi ilmetä.

Silmät:

Harvinaiset: Näön hämärtyminen, näköhäiriöt

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Hyvin harvinaiset: Hengenahdistus, bronkospasmi hengityksen vinkuminen. Astman pahenemista on raportoitu, mutta syy-yhteyttä tramadoliin ei ole voitu osoittaa. Hengitysdepressio, varsinkin jos käytössä on muita keskushermostoa lamaavia lääkkeitä.

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleiset: Pahoinvointi

Yleiset: Oksentelu, ummetus, suun kuivuminen

Melko harvinaiset: Oksentamistunne, ripuli, vatsaärkytys, vatsakipu (esim. paineentunne, kylläisyyden tunne)

Iho ja ihonalainen kudokset:

Yleiset: hikoilu

Melko harvinaiset: allergiset iho-oireet (esim. kutina, ihottuma, punoitus)

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Harvinaiset: lihasheikkous

Maksa ja sappi:

Hyvin harvinaiset: tilapäinen maksaentsyymiarvojen kohoaminen

Munuaiset ja virtsatie:

Harvinaiset: virtsaamisen häiriöt ja/tai vähäinen virtsaneritys

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Harvinaiset: allergiset reaktiot (hengenhädistys, bronkospasmi, hengityksen vinkuminen, angioneuroottinen ödeema)

Hyvin harvinaiset: anafylaksia (äkillinen sirkulaatioinsuffiensi)

Lääkeaineriippuvuutta voi esiintyä. Seuraavia tyypillisiä opiaattien vieroitusoireita voi esiintyä: agitaatio, ahdistuneisuus, hermostuneisuus, unettomuus, hyperkinesia, vapina ja ruoansulatuskanavan oireet.

4.9 Yliannostus

Oireet:

Yliannostuksen tyypillisiä oireita ovat pupillien supistuminen, oksentelu, uneliaisuus, kardiiovaskulaarinen kollapsi, hengityksen lamaantuminen, kooma ja kouristukset.

Hoito:

Yliannostuksen hoidossa on tärkeää hengitysfunktion ja riittävän verenkierron ylläpito sekä potilaan suojaaminen nestevajaukselta ja ruumiinlämmön laskulta. Hengityksen lamaantumista voidaan lieventää toistuvilla, pienillä naloksoni-annoksilla ja kouristuksia bentsodiatsepiineilla. Maha tyhjennetään joko oksennuttamalla tai mahahuuhtelulla. Hemodialyysi tai hemofiltratio eivät riitä yliannostuksen hoidoksi, koska ne poistavat tramadolia seerumista vain erittäin vähäisessä määrin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut opioidit, ATC-koodi: N02AX0

Tramadoli on opiaatteihin kuuluva analgeetti, jonka agonistiset ominaisuudet kohdistuvat etenkin myy-reseptoriin. Tramadoli edistää endogeenistä kivunsaätelyä osittain estämällä noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinottoa hermosoluihin, osittain lisäämällä serotoniinin vapautumista. Tämän merkitys on epäselvä. Vaikutus alkaa 1 tunnin kuluttua ja kestää noin 6 tuntia. Tramadolilla kuten muillakin sentraalisesti vaikuttavilla opiaateilla on myös antitussiiivisiä ominaisuuksia. Sen sijaan

tramadolin hengityskeskusta lamaava vaikutus on pienempi kuin muilla opiaateilla, ja opiaateille ominaiset vaikutukset gastrointestinaaliseen motiliteettiin ja verenkiertoelimistöön ovat vähäisiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otettuna tramadoli imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Ensikierron metaboliasta johtuen tramadolin absoluuttinen hyväksikäytettävyys on oraalisesta annoksesta 68 %. Huippupitoisuus seerumissa saavutetaan n. 1-2 tunnissa. Tramadolin kudosaffiniteetti on suuri; sen jakautumistilavuus on 203 ± 40 litraa. Se sitoutuu noin 20 %:sti plasman proteiineihin. Tramadoli läpäisee veri-aivoesteen ja istukan. Tramadolin tai sen metaboliitin erittyminen rintamaitoon on vähäistä (noin 0,1 %). Tramadolin metaboloituminen tapahtuu pääasiassa N- ja O-desmetylaation ja niitä seuraavan konjugaation välityksellä. Tunnetuista metaboliiteista yksi (O-desmetyylitramadoli) on farmakologisesti aktiivinen, mutta sen pitoisuus veressä tramadoliin verrattuna on niin alhainen, että sillä ei ole kliinistä merkitystä. Sytokromi P4502D6 katalysoi O-desmetylaatiota. Tämä entsyymi puuttuu 5-10 prosentilta länsimaisilta ihmisiltä, jotka ovat ns. hitaita metaboloijia. Kyseisillä potilailla tramadolin pitoisuus plasmassa kohoaa ja O-desmetyylitramadolin vähenee voimakkaasti. Tramadoli ja sen metaboliitit erittyvät lähes täydellisesti munuaisten kautta. Eliminaation puoliintumisaika on 5–7 tuntia. Maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla puoliintumisaika voi kaksinkertaistua. Tramadolia ei tule käyttää potilailla, joilla on sekä maksan että munuaisten vaikea vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kroonisissa toksisuustutkimuksissa rotilla (20 mg/kg) ja koirilla (10 mg/kg) ei ole todettu hematologisia, kliinis-kemiallisia tai histologisia muutoksia. Vain suurimmilla, selvästi terapeuttisia annoksia korkeammilla annoksilla todettiin keskushermostoperäisiä haittavaikutuksia. Mutageenisia vaikutuksia ei ole havaittu, mutta korkeilla annoksilla (>15 mg/kg, hiiri) on todettu keuhkokasvaimia. Vaikutuksia fertiiliteettiin ei eläinkokeissa ole havaittu, mutta emolle toksisilla annoksilla on todettu poikaskuolleisuuden lisääntymistä sekä luustomuutoksia rotilla (>50 mg/kg) ja kaniineilla (>125 mg/kg).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti 50 mg, kalsiumvetyfosfaattidihydraatti, vedetön kolloidinen piidioksidi ja magnesiumstearaatti.

Kapselikuori sisältää liivatetta, indigokarmiinia E132, titaanidioksidia E171, ja rautaoksidia E172.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C .

Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

20, 100 kaps., PVC-alumiini -läpipainopakkaus.

6.5 Käyttö- ja käsittely sekä hävittämisohjeet

--

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12346

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.12.1996 / 29.5.2002

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.09.2011