

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CLORHIDRAT DE TRAMADOL BIOEEL 50 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține clorhidrat de tramadol 50 mg.  
Excipient cu efect cunoscut : lactoză monohidrat 165,0 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate  
Comprimate de formă cilindrică, cu diametrul 9 mm, cu suprafață plată și margini întregi, de culoare albă, sau aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tramadolul este indicat pentru tratamentul durerilor de intensitate moderată – severă, acute și cronice.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Adulți și copii peste 12 ani:* doza uzuală este de 100 mg (2 comprimate) de 2 ori pe zi, dimineața și seara. La nevoie doza poate fi crescută, fără a depăși 400 mg (8 comprimate)/zi.  
Comprimatele se administrează cu suficient lichid, indiferent de aportul concomitent de alimente.  
Doza de tramadol trebuie individualizată în funcție de severitatea durerii și de răspunsul terapeutic. Se recomandă administrarea dozei minime eficiente.

#### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la tramadol sau la oricare din excipienții medicamentului;
- Intoxicație acută cu alte deprimante ale sistemului nervos central (alcool, hipnotice, alte analgezice sau medicamente psihotrope);
- Sindrom de abinență la opioide;
- Tulburări ale stării de conștiență de cauză necunoscută;
- Insuficiență respiratorie severă sau deprimare a centrului respirator;
- Tratament concomitent sau recent (mai puțin de 14 zile) cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO);
- Epilepsie necontrolată medicamentos;
- Femei care alăptează;
- Insuficiență hepatică severă;
- Administrarea concomitentă de buprenorfină, nalbufină, pentazocină;
- Copii sub 12 ani.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Nu se recomandă utilizarea tramadolului ca substituent la persoanele dependente de morfină sau alte opioide, deoarece nu previne apariția sindromului de abstenență.

Deși riscul este mic, administrarea prelungită poate duce la apariția dependenței fizice și psihice. La pacienții cu antecedente de dependență medicamentoasă se recomandă administrarea tramadolului pe termen scurt și sub strictă supraveghere medicală.

Pentru tratamentul durerilor cronice pe termen lung, se recomandă prudență, eventual întreruperea periodică a administrării tramadolului și utilizarea altor analgezice.

Se recomandă prudență la bolnavii cu antecedente de convulsii și la pacienții cu epilepsie controlată medicamentos la care medicamentul nu trebuie utilizat decât dacă este absolut necesar. Tramadolul poate crește riscul convulsiilor la doze mai mari decât cele recomandate (400 mg/zi) și la bolnavii tratați concomitent cu alte medicamente care scad pragul convulsivant (vezi 4.5.).

Se recomandă prudență la bolnavii cu dureri abdominale acute nediagnosticsate (poate înlătura simptome esențiale pentru diagnostic).

Hipertensiunea intracraniană și traumatismele craniene impun multă prudență, deoarece tramadolul poate masca anumite simptome importante pentru diagnostic și aprecierea evoluției clinice.

Nu a fost stabilită siguranța la copiii sub 12 ani (vezi 4.3.).

La pacienții vârstnici (sub 75 ani) cu funcție hepatică și renală normale nu este necesară reducerea dozei. La vârstnicii peste 75 de ani timpul de înjumătățire poate fi crescut, de aceea se recomandă spațierea dozelor.

Nu se recomandă administrarea tramadolului la bolnavii cu insuficiență hepatică sau renală severă. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică moderată se recomandă prelungirea intervalului dintre administrări.

Deoarece medicamentul conține lactoză, administrarea nu este recomandată la pacienții cu intoleranță ereditară la galactoză, deficiență de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) este contraindicată (crește riscul sindromului serotoninergic).

Asocierea cu hipnotice, sedative, anxiolitice, alte opioide analgezice sau antitusive și antihistaminice H<sub>1</sub> sedative, neuroleptice, antihipertensive cu acțiune centrală, talidomidă, baclofen, crește riscul deprimării sistemului nervos central.

Administrarea concomitentă cu opioizi agoniști-antagoniști (buprenorfină, nalbufină, pentazocină) este contraindicată, deoarece acestea scad efectul analgezic al tramadolului.

Carbamazepina și alți inductori enzimatici cresc viteza de metabolizare a tramadolului, diminuând astfel intensitatea și durata efectului analgezic.

Asocierea cu medicamente care scad pragul convulsivant (neuroleptice, antidepresive, alte analgezice cu acțiune centrală, anestezice locale) crește riscul convulsiilor.

Studiile farmacocinetice au evidențiat că în cazul administrării concomitente sau anterioare de cimetidină (inhibitor enzimatic) nu determină interacțiuni semnificative clinic.

Ketoconazolul și eritromicina (inhibitori ai CYP3A4), pot inhiba metabolizarea tramadolului (N-demetilarea), probabil și a metabolitului activ (o-desmetiltramadolului). Nu a fost stabilită importanța clinică a acestor interacțiuni.

Pe perioada tratamentului cu tramadol nu se recomandă consumul băuturilor alcoolice, deoarece alcoolul etilic potențează efectul sedativ al opioidelor.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tramadolul traversează bariera placentară. Deoarece nu există date cu privire la siguranța folosirii tramadolului la femeile gravide, se recomandă evitarea administrării acestuia în perioada sarcinii.

Tramadolul se excretă în cantități mici în laptele matern. Deoarece nu se știe ce efecte are la sugar, este contraindicată administrarea la femeile care alăptează.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Datorită scăderii reactivității reflexe, se recomandă evitarea administrării medicamentului la conducătorii de vehicule sau la cei care folosesc utilaje complexe.

#### 4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse (incidență peste 10%) semnalate în timpul tratamentului cu tramadol au fost greața și amețelile.

Ocazional (1-10%) pot să apară vărsături, constipație, transpirații, uscăciunea gurii, cefalee, stare confuzivă.

În cazuri rare (sub 1%) au fost semnalate reacții adverse la nivelul aparatului cardiovascular: palpitații, tahicardie, hipotensiune arterială ortostatică. Au mai fost semnalate eructații, meteorism, manifestări cutanate (prurit, rash, urticarie).

În cazuri foarte rare (sub 0,1%) au fost observate slăbiciune musculară, modificări ale apetitului și tulburări de micțiune. În cazuri foarte rare pot să apară reacții adverse psihice, variabile ca intensitate și natură (depinzând de sensibilitatea pacientului și de durata tratamentului). Acestea tulburări includ schimbări ale stării de dispoziție (de obicei euforie, ocazional disforie), ale funcției cognitive și senzoriale (de ex. capacitatea de a lua decizii, tulburări de percepție). În foarte rare cazuri au fost semnalate reacții alergice (ex. dispnee, bronhospasm, wheesing, edem angioneurotic și șoc anafilactic).

Foarte rar au fost raportate convulsii epileptiforme. Acestea apar în principal după administrarea unor doze mari de tramadol sau în cazul asocierii tramadolului cu medicamente care pot reduce pragul convulsivant sau care induc convulsii (de ex. antidepressive sau antipsihotice).

În foarte rare cazuri au fost raportate creșteri ale tensiunii arteriale și bradicardie.

De asemenea s-au raportat cazuri de agravare a astmului bronșic, dar nu s-a putut stabili o relație cauzală între acest fenomen și administrarea tramadolului.

A fost deasemenea raportată deprimarea respirației mai ales la doze excesive și dacă se administrează concomitent alte substanțe care deprimă sistemul nervos central.

Poate să apară dependență și sindrom de abinență (agitație, anxietate, nervozitate, insomnie, hiperkinezie, tremor și tulburări gastrointestinale).

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### 4.9 Supradozaj

Semnele de supradozaj sunt: mioză, vărsături, hipotensiune arterială, deprimarea respirației până la stop respirator, convulsii, comă.

În caz de supradozaj se recomandă instituirea măsurilor de urgență pentru susținerea funcțiilor vitale. Hemodializa nu este eficace.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

## 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* alte opioide, codul ATC: N02AX02

Tramadolul este un analgezic opioid cu acțiune centrală. Acționează ca agonist neselectiv al receptorilor opioizi  $\mu$ ,  $\kappa$  și  $\delta$ , având o afinitate mai mare pentru receptorii  $\mu$ . Alt mecanism de acțiune care contribuie la efectul analgezic este inhibarea recaptării noradrenalinei și serotoninei.

Tramadolul are și acțiune antitusivă prin mecanism central. Dozele uzuale de tramadol nu deprimă respirația, spre deosebire de morfină; deasemenea nu afectează motilitatea gastrointestinală iar riscul dependenței este mic. Efectele asupra sistemului cardiovascular sunt ne semnificative. Potența tramadolului este de 1/10-1/6 față de cea a morfinei.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția tramadolului după administrarea orală este independentă de aportul concomitent de alimente. După administrarea orală metabolizarea tramadolului la primul pasaj hepatic este de maxim 30%.

Tramadolul se distribuie bine în țesuturi. Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 20%.

Tramadolul traversează bariera hematoencefalică și placentară. Se excretă în cantitate mică în laptele matern.

Tramadolul este metabolizat la nivel hepatic. Unul dintre metaboliți este activ biologic.

Timpul mediu de înjumătățire este de aproximativ 6 ore. Timpul mediu de înjumătățire plasmatic este prelungit la pacienții cu insuficiență renală.

Tramadolul și metaboliții săi sunt eliminați aproape în totalitate pe cale renală.

Relația dintre concentrația plasmatică și efectul analgezic este dependentă de doză, dar există o variabilitate individuală.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Dozele orale tolerate la șobolan și câine au fost de 20 mg/kg și respectiv 10 mg/kg iar doza intrarectală tolerată la câine a fost de 20 mg/kg.

După administrarea unor doze mult mai mari decât cele terapeutice au apărut modificări la nivelul sistemului nervos central (agitație, salivare, convulsii) și scădere în greutate.

Studii *in vivo* nu au evidențiat efecte mutagene.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat,  
celuloză microcristalină,  
amidonglicolat de sodiu tip A,  
dioxid de siliciu coloidal,  
stearat de magneziu, talc.

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

BIOEEL MANUFACTURING S.R.L.  
Str. Bega, nr. 5D, Târgu Mureș, Județul Mureș, România

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12837/2019/01

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2019

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .