

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TRAMACALM 50 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține clorhidrat de tramadol 50 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de propil

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule gelatinoase tari nr. 1 cu cap de culoare albastru opac și corp de culoare verde opac, conținând o pulbere omogenă de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul durerilor acute și cronice de intensitate moderată până la severă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza de clorhidrat de tramadol este determinată în funcție de severitatea durerii și în concordanță cu răspunsul terapeutic al fiecărui pacient în parte. Acest lucru este valabil pentru toate medicamentele analgezice.

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Pentru dureri acute-doza inițială uzuală este de 100 mg. Aceasta poate fi urmată de doze de 50 mg sau 100 mg la intervale de minimum 4 ore. Durata tratamentului depinde de situația clinică.

Pentru dureri asociate cu afecțiuni cronice-doza inițială este de 50 mg; ulterior doza se va crește treptat în funcție de intensitatea durerii. Necesitatea pentru continuarea tratamentului trebuie evaluată la intervale regulate, deoarece s-au raportat simptome de întrerupere și instalarea dependenței (vezi pct. 4.4).

Doza zilnică totală de 400 mg nu trebuie depășită, cu excepție situațiilor clinice deosebite.

Copii cu vârsta sub 12 ani

Tramadolul nu se recomandă la copii cu vârsta sub 12 ani.

Vârșnici: la pacienții cu vârsta sub 75 ani, cu funcție hepatică sau renală în limita valorilor normale, pot fi administrate dozele recomandate la adulți. La pacienții cu vârsta peste 75 ani, timpul de înjumătățire plasmatică al tramadolului poate fi prelungit. La acești pacienți, poate fi necesară ajustarea dozei. Dacă doza este crescută, starea clinică a pacientului trebuie monitorizată strict.

Pacienți cu insuficiență renală

Tratamentul se poate începe cu doza inițială de la adult, dar eliminarea tramadolului poate fi prelungită la pacienții cu insuficiență renală; ca urmare, intervalul dintre doze trebuie ajustat.

Pentru un clearance al creatininei <30 ml/min, intervalul dintre doze va fi de 12 ore.

Pentru un clearance al creatininei <10 ml/min, nu se recomandă utilizarea tramadolului. Tramadolul se elimină foarte lent prin hemodializă sau hemofiltrare și, prin urmare, de regulă este necesară administrarea de tramadol după dializă, pentru menținerea analgeziei.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Se recomandă doza uzuală de la adult, dar trebuie avut în vedere că eliminarea tramadolului poate fi prelungită în insuficiența hepatică ușoară și moderată; ca urmare, intervalul dintre doze trebuie ajustat.

4.3 Contraindicații

- în caz de hipersensibilitate la clorhidrat de tramadol sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1;
- în intoxicațiile acute cu alcool etilic, hipnotice, analgezice, opioide sau medicamente psihotrope;
- la pacienții care utilizează sau au utilizat în ultimele 14 zile inhibitori MAO (vezi pct. 4.5);
- la pacienții cu epilepsie care nu este controlată adecvat prin tratament;
- pentru utilizarea în sindromul de întrerupere, la pacienții dependenți de narcotice;
- insuficiență hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tramacalm poate fi utilizat doar cu precauții speciale la pacienții dependenți de opioide, la pacienții cu traumatisme craniene, șoc, tulburări ale stării de conștiență de etiologie neprecizată, tulburări respiratorii sau ale centrului respirator, presiune intracraniană crescută.

La pacienții cu sensibilitate la opioide, medicamentul trebuie utilizat numai cu precauție.

Sunt necesare precauții la pacienții cu deprimare respiratorie, la pacienții tratați concomitent cu medicamente care deprimă SNC (vezi pct. 4.5) sau dacă dozele recomandate sunt depășite semnificativ (vezi pct. 4.9), deoarece, în aceste cazuri, nu poate fi exclusă posibilitatea deprimării respiratorii.

La pacienții tratați cu clorhidrat de tramadol, în dozele recomandate, s-au raportat convulsii. Riscul poate crește în cazul în care dozele de tramadol depășesc doza zilnică maximă recomandată (400 mg clorhidrat de tramadol). În plus, tramadolul poate crește riscul de convulsii la pacienții tratați cu alte medicamente care scad pragul convulsivant (vezi pct. 4.5). Pacienții cu epilepsie sau cei predispuși la convulsii trebuie tratați cu tramadol numai dacă este absolut necesar.

Tramadolul are un potențial mic de a dezvolta dependență. În cazul tratamentului de lungă durată, se pot dezvolta toleranță și dependență fizică și psihică. La pacienții cu tendință la consum excesiv de medicamente sau dependență, tratamentul cu Tramacalm trebuie administrat doar pe durate scurte de timp, sub supraveghere medicală atentă.

Tramadolul nu este adecvat ca substituent pentru tratamentul pacienților dependenți de opioide. Cu toate că tramadolul este un agonist opioid, nu poate suprima simptomele sindromului de întrerupere la morfină.

Tramacalm nu trebuie utilizat împreună cu băuturile alcoolice, deoarece acestea cresc eliberarea tramadolului din Tramacalm. Aceasta poate determina concentrații plasmatice crescute de tramadol și creșterea incidenței reacțiilor adverse.

Medicamentul conține p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de propil care pot determina reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tramacalm nu trebuie utilizat în asociere cu inhibitori MAO (vezi pct. 4.3). În cazul administrării inhibitorilor MAO în ultimele 14 zile înainte de utilizarea petidinei, un opioid, s-au observat interacțiuni care pun viața în pericol, prin acțiunea asupra sistemului nervos central și asupra funcțiilor respiratorie și cardiovasculară. În timpul tratamentului cu Tramacalm nu pot fi excluse aceleași tipuri de interacțiuni cu inhibitorii MAO.

Administrarea concomitentă de Tramacalm cu alte deprimante ale sistemului nervos central, incluzând alcoolul etilic, poate potența efectele asupra SNC (vezi pct. 4.8).

Până în prezent, studiile de farmacocinetică au arătat că în cazul administrării concomitente sau anterioare de cimetidină (inhibitor enzimatic) este puțin probabil să apară interacțiuni semnificative clinic. Administrarea concomitentă sau anterioară de carbamazepină (inductor enzimatic) poate să reducă efectul analgezic și să scadă durata de acțiune.

Nu se recomandă asocierea tramadolului cu agoniști-antagoniști ai receptorilor opioizi (de exemplu, buprenorfină, nalbufină, pentazocină), deoarece, teoretic, în acest caz, efectul analgezic al unui agonist pur poate fi redus.

Tramadolul poate determina convulsii și poate crește potențialul de a provoca convulsii al inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei, antidepressivelor triciclice, neurolepticelor și altor medicamente care scad pragul convulsivant.

În cazuri izolate, s-a raportat sindrom serotoninergic, care apare concomitent cu utilizarea terapeutică a tramadolului în asociere cu alte medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) sau inhibitorii MAO. Semne ale sindromului serotoninergic pot fi, de exemplu, confuzia, agitația, febra, hipersudorația, ataxia, hiperreflexia, miocloniile și diareea. În general, întreruperea administrării medicamentelor serotoninergice este urmată de o ameliorare rapidă. Tratamentul depinde de natura și severitatea simptomelor.

Se recomandă precauție în timpul tratamentului concomitent cu tramadol și derivați cumarinici (de exemplu, warfarină), datorită faptului că, la unii pacienți, s-au raportat creșteri ale INR și apariția de echimoze și sângerări majore.

Alte medicamente cunoscute pentru efectul inhibitor asupra CYP3A4, cum sunt ketoconazolul și eritromicina, pot inhiba metabolizarea tramadolului (N-demetilarea), precum și, posibil, metabolizarea metabolitului activ O-demetilat. Semnificația clinică a acestei interacțiuni nu a fost studiată (vezi pct. 4.8).

Într-un număr limitat de studii, utilizarea pre- sau postoperatorie a antiemeticului ondansetron, un antagonist 5-HT₃, crește necesarul de tramadol administrat în durerea postoperatorie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tramadolul traversează placentă. La om, nu există dovezi adecvate privind siguranța utilizării tramadolului în timpul sarcinii.

Studiile cu tramadol efectuate la animale au evidențiat efectele dozelor foarte mari asupra dezvoltării organelor, osificării și mortalității neonatale. Nu s-au observat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Prin urmare, Tramadol AL nu trebuie utilizat la gravide.

Tramadolul - administrat înainte de sau în timpul nașterii - nu afectează contracțiile uterine. La nou-născuți poate determina modificări ale frecvenței respiratorii, care, în general, nu sunt semnificative clinic. Utilizarea de lungă durată, în timpul sarcinii, poate determina la nou-născut simptome ale sindromului de întrerupere.

În timpul alăptării, aproximativ 0,1% din doza administrată femeii care alăptează este secretată în lapte. Tramacalm nu este recomandat în timpul alăptării. În general, după administrarea unei doze unice de tramadol, nu este necesară întreruperea alăptării.

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

Chiar dacă este administrat conform recomandărilor, Tramacalm poate determina reacții adverse cum sunt somnolență și vertij și, ca urmare, poate influența negativ reactivitatea conducătorilor de vehicule și ale celor care folosesc utilaje. Acest lucru este valabil, în special, în cazul asocierii cu alcool etilic și alte substanțe psihotrope.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate sunt greața și amețelile, ambele apărând la mai mult de 10% dintre pacienți.

Tulburări cardiace și vasculare

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): manifestări cardiovasculare (palpitații, tahicardie, hipotensiune arterială ortostatică sau colaps cardiovascular). Aceste reacții adverse pot să apară, în special, în cazul administrării intravenoase și la pacienții care sunt supuși unui stres fizic.

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): bradicardie, creșterea tensiunii arteriale

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente ($\geq 1/10$): amețeli

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): cefalee, somnolență

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): modificări ale apetitului alimentar, parestezii, tremor, deprimare respiratorie, convulsii epileptiforme, contracții musculare involuntare, coordonare defectuoasă, sincopă.

Dacă dozele recomandate sunt depășite în mod considerabil și sunt administrate concomitent alte medicamente antidepresive centrale (vezi pct. 4.5), poate să apară deprimare respiratorie.

Convulsiile epileptiforme pot să apară mai ales după utilizarea unor doze mari de tramadol sau după tratamentul concomitent cu medicamente care scad pragul convulsivant (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Tulburări psihice

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): halucinații, confuzie, tulburări ale somnului, anxietate și coșmaruri.

Reacțiile adverse psihice care pot să apară după administrarea Tramadol AL, pot varia individual în ceea ce privește intensitatea și natura, (în funcție de tipul de personalitate și de durata tratamentului). Acestea includ modificări ale dispoziției (în general, euforie, ocazional disforie), modificări ale activității (în general, supresie, ocazional hiperactivitate) și modificări ale capacității cognitive și senzoriale (de exemplu, comportament decizional, tulburări de percepție). Poate să apară dependență.

Tulburări oculare

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): vedere încețoșată

Tulburări ale aparatului respirator

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): dispnee

S-a raportat agravarea astmului bronșic, deși nu s-a stabilit o relație cauzală

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente ($\geq 1/10$): greață

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): vărsături, constipație, xerostomie

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): eructații, iritație gastro-intestinală (senzație de presiune în epigastru, meteorism), diaree

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): hipersudorație

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$): reacții cutanate (de exemplu, prurit, erupții cutanate tranzitorii, urticarie)

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): slăbiciune musculară

Tulburări hepatobiliare

În cazuri izolate, în timpul utilizării de tramadol, s-a raportat creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): tulburări de micțiune (dificultăți la micțiune, disurie și retenție urinară)

Tulburări generale

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$): oboseală

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$): reacții alergice (de exemplu, dispnee, bronhospasm, wheezing, edem angioneurotic) și anafilactice; pot să apară simptome ale sindromului de întrerupere, similare celor din sindromul de întrerupere la opioide, cum sunt: agitație, anxietate, nervozitate, insomnie, hiperkinezie, tremor și simptome gastro-intestinale. Alte simptome, observate foarte rar după întreruperea tratamentului cu tramadol, includ: atacuri de panică, anxietate severă, halucinații, parestezii, tinitus și simptome neobișnuite nervos centrale.

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

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Manifestări clinice

În principiu, în cazul intoxicației cu tramadol sunt de așteptat simptome similare celor care apar în cazul altor analgezice cu acțiune centrală (opioide). Acestea includ, în special, mioză, vărsături, colaps cardiovascular, tulburări ale conștienței până la comă, convulsii și deprimare respiratorie până la stop respirator.

Tratament

Se aplică măsurile generale de tratament de urgență. Căile respiratorii trebuie menținute permeabile (aspirație!), trebuie asigurat tratament de susținere a respirației și circulației, în funcție de simptome. Antidotul pentru deprimarea respiratorie este naloxona. În studiile la animale, naloxona nu a avut efect asupra convulsiilor. În aceste cazuri, trebuie administrat intravenos diazepam.

În cazul intoxicației cu forme farmaceutice cu administrare orală, decontaminarea gastro-intestinală cu cărbune activ sau lavajul gastric sunt recomandate numai în primele 2 ore de la ingestia de tramadol. Decontaminarea gastro-intestinală după acest interval de timp poate fi utilă în cazul intoxicației cu cantități foarte mari de medicament sau cu forma farmaceutică cu eliberare prelungită.

Tramadolul poate fi eliminat din plasmă, în cantitate minimă, prin hemodializă sau hemofiltrare. În consecință, tratamentul intoxicației acute cu Tramadol AL numai prin hemodializă sau hemofiltrare nu este adecvat pentru eliminarea toxicului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Tramadolul este un analgezic cu acțiune centrală. Este un agonist pur, neselectiv, cu acțiune asupra receptorilor opioizi μ , δ și κ având afinitate mai mare asupra receptorului μ . Alte mecanisme care contribuie la efectul său analgezic sunt inhibarea recaptării neuronale a noradrenalinei și creșterea eliberării serotoninei (5-hidroxitriptaminei).

Tramadolul are efect antitusiv. Spre deosebire de morfină, dozele analgezice de tramadol, într-un interval larg de dozaj, nu determină deprimare respiratorie. Tramadolul nu afectează motilitatea gastro-intestinală și efectele asupra aparatului cardiovascular sunt ușoare. Potența tramadolului este de 1/10-1/6 din cea a morfinei.

Efectul antinociceptiv al tramadolului a fost demonstrat la pacienții cu osteoartrită.

5.2 Proprietăți farmacinetice

După administrarea orală, tramadolul se absoarbe rapid și aproape complet.

După administrarea de capsule, tramadolul apare în plasmă în decurs de 15-45 minute, atingând concentrația plasmatică maximă în medie în 2 ore.

Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 1,5-2 ore. Biodisponibilitatea acestuia este de aproximativ 70% după o singură administrare, datorită efectului de prim pasaj hepatic.

Biodisponibilitatea crește la 90% până la 100% după administrări repetate.

Legarea tramadolului de proteinele plasmatică este de 20%.

Tramadolul are un volum de distribuție de 3-4 l/kg. Mai puțin de 0,1% din doza administrată se excretă în laptele matern.

Biotransformare: la om, tramadolul este metabolizat în principal prin N- și O-demetilare și conjugarea metaboliților O-demetilați cu acidul glucuronic. Doar O-demetiltramadolul este activ farmacologic.

Există diferențe cantitative interindividuale considerabile între ceilalți metaboliți. Până în prezent, în urină s-au identificat unsprezece metaboliți. Studiile la animale au evidențiat că

O-demetiltramadolul este mai potent decât substanța activă nemodificată de 2-4 ori.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al tramadolului este de aproximativ 6 ore. Peste 90% din tramadol se excretă prin urină (70% din această cantitate se excretă sub formă de metaboliți), iar restul se excretă prin fecale.

La pacienții cu insuficiență hepatică, poate apărea acumularea, de aceea sunt necesare doze mai mici sau administrarea la intervale mai mari.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau potențialul carcinogen.

Studiile cu tramadol, efectuate la șobolani și iepuri, nu au evidențiat efecte teratogene, dar la administrarea de doze mari, a apărut fetotoxicitate, datorită toxicității materne. La șobolan, administrarea de doze de tramadol peste 50 mg/kg și zi au determinat efecte toxice la femele și creșterea mortalității neo-natale. La pui, întârzierea creșterii a apărut sub forma tulburărilor de osificare și a întârzierii deschiderii fantelor vaginală și palpebrală. Fertilitatea masculină nu a fost afectată. După administrarea de doze mari (peste 50 mg /kg și zi), femelele au prezentat o scădere a frecvenței sarcinilor. La iepure, la administrarea de doze peste 125 mg /kg și zi, au apărut efecte toxice la femele și malformații ale scheletului la pui.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Hidrogenofosfat de calciu anhidru
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Capacul capsulei:

Dioxid de titan (E 171)
Albastru strălucitor (E 133)
p-Hidroxibenzoat de metil
p-Hidroxibenzoat de propil
Gelatină

Corpul capsulei:

Dioxid de titan (E 171)
Galben de chinolină (E 104)
Albastru strălucitor (E 133)
p-Hidroxibenzoat de metil
p-Hidroxibenzoat de propil
Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 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 un blister din PVC/Al a 10 capsule.
Cutie cu 50 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 5 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. A.C. HELCOR PHARMA S.R.L.
Str. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare
Jud. Maramureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13000/2020/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2020

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