

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tramadol Krka 50 mg/ 1 ml šķīdums injekcijām

Tramadol Krka 100 mg/ 2 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma injekcijām (1 ampula) satur 50 mg tramadola hidrohlorīda (*Tramadoli hydrochloridum*).

2 ml šķīduma injekcijām (1 ampula) satur 100 mg tramadola hidrohlorīda (*Tramadoli hydrochloridum*).

Palīgviela: nātrijs (0,701 mg/ml)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums injekcijām vai infūzijām ir skaidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji stipras un stipras akūtas vai hroniskas sāpes, kad nav iespējama iekšķīga zāļu lietošana, piemēram, sāpes traumu dēļ (brūces, lūzumi), smagas neiralģijas, audzēju izraisītas sāpes, miokarda infarkta izraisītas sāpes, sāpes pēc diagnostiskām un terapeitiskām procedūrām.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas ir individuālas un tiek pielāgotas atbilstoši sāpju stiprumam.

Ieteicamā lietošanas shēma:

Pieaugušie un bērni vecāki par 14 gadiem:

50 - 100 mg (1 - 2 ampulas pa 50 mg vai 1 ampula pa 100 mg) intravenozi, intramuskulāri vai subkutāni.

Bērni vecumā no 1 līdz 14 gadiem:

1 - 2 mg/kg ķ.m. intravenozi, intramuskulāri vai subkutāni.

Intravenozas injekcijas jāveic ļoti lēnām vai intravenozas infūzijas veidā.

Atkārtoti devas var lietot ik pēc 4 – 6 stundām.

Dienas deva pieaugušiem nedrīkst pārsniegt 400 mg.

Mazākas devas un garāks devu lietošanas intervāls ieteicams pacientiem ar nieru mazspēju vai aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem vecākiem par 75 gadiem ieteicams nepārsniegt 300 mg dienas devu.

Tramadolu drīkst lietot tikai tik ilgi, kamēr pastāv absolūtas indikācijas terapijai.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret tramadolu vai kādu citu no zāļu sastāvdaļām.

Akūta saindēšanās ar centrālās nervu sistēmas darbību kavējošiem līdzekļiem (alkoholu, opioīdiem, antidepresantiem, neiroleptiskiem, sedatīviem, anksiolītiskiem un miega līdzekļiem).

Tramadolu nedrīkst lietot pacientiem, kas saņem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus patreiz vai tie saņemti pēdējo 14 dienu laikā.

Tramadolu nedrīkst lietot narkotiku atcelšanas sindroma terapijai.

Zāles nedrīkst lietot bērniem jaunākiem par 1 gadu.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tramadolu drīkst lietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret opioīdiem, taču ļoti piesardzīgi. Pacienti ar tendenci uz narkotiku atkarību, ārstēšanai ar tramadolu jābūt īslaicīgai un medicīniskā personāla uzraudzībā.

Tie ziņots par novērotiem krampjiem pie terapeitiskām devām, to risks var pieaugt, pārsniedzot ierasto dienas devu. Pacientiem ar epilepsiju vai pacientiem ar zināmu lēkmju risku tramadols jānozīmē tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā. Tramadols var paaugstināt krampju lēkmju risku pacientiem, kuri saņem citus krampju sliekšni pazeminošus līdzekļus.

Terapijas laikā un kādu laiku pēc tās rūpīgi jānovēro pacienti ar cerebrālas izcelsmes krampjiem.

Ilgstošas tramadola lietošanas gadījumā nevar izslēgt zāļu atkarības rašanās iespēju.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatīnīna klīrenss mazāks par 30 ml/min) eliminācijas pusperiods ir ilgāks, tādēļ vismaz terapijas sākumā ieteicams divkārtot devu lietošanas starplaiku.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem samazinātā aknu klīrensa dēļ palielinās koncentrācija serumā un paildzinās eliminācijas pusperiods. Tādēļ ieteicams lietot mazākas devas vai paildzināt lietošanas starplaiku.

Tramadolu var lietot pacientiem ar palielinātu intrakraniālo spiedienu, piemēram, pēc galvas traumas, neskaidras izcelsmes apziņas traucējumiem vai šoku.

Tramadols jālieto ar piesardzību pacientiem ar elpošanas centra darbības traucējumiem vai smagas norises plaušu slimību.

Tramadolam ir zems atkarību radošs potenciāls. Ilgstoši lietojot, var veidoties tolerance, psiholoģiska un/ vai fiziska atkarība. Pacientiem ar tendenci uz iespējamu atkarību, ārstēšanai jābūt īslaicīgai un medicīniskā personāla uzraudzībā.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tramadolu nedrīkst nozīmēt pacientiem, kas saņem MAO inhibitorus kā arī 14 dienas pēc to lietošanas pārtraukšanas. Pacientiem, kas 14 dienas pirms opioīda petidīna lietošanas bija ārstēti ar monoamīnoksidāzes inhibitoriem, radās dzīvībai bīstama mijiedarbība, skarot centrālo nervu sistēmu, kā arī elpošanas un asinsrites centrus. Līdzīgas mijiedarbības iespēju starp monoamīnoksidāzes inhibitoriem un tramadolu nevar izslēgt.

Tramadolu lietojot vienlaikus ar zālēm, kas ietekmē centrālo nervu sistēmu (anestēzijas līdzekļi, antidepresanti, neiroleptiski, sedatīvi, anksiolītiski un miega līdzekļi), vai alkoholu, iespējama sinerģistiska zāļu darbība, kas izpaužas izteiktākas sedācijas vai stiprākas pretsāpju darbības veidā.

Vienlaikus karbamazepīna lietošana pastiprina tramadola metabolismu, tādēļ nepieciešamas lielākas tramadola devas.

Tramadola lietošana vienlaikus ar specifiskiem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem, tricikliskiem antidepresantiem un neiroleptiskiem līdzekļiem var palielināt krampju risku.

Atsevišķos gadījumos ir ziņots par serotonīna sindromu, kas tiek saistīts ar tramadola lietošanu kopā ar serotonīnerģiskiem medikamentiem, tādiem kā selektīvi serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSRI). Serotonīna sindroma pazīmes var izpausties kā apjukums, uzbudinājums, drudzis, svīšana, ataksija, hiperrefleksija, muskuļu krampji un diareja. Pārtraucot lieto serotonīnerģiskos medikamentus, novērojama ātra stāvokļa uzlabošanās.

Tramadols kopā ar kumarīna atvasinājumiem (piemēram, ar varfarīnu) jālieto ar piesardzību, jo dažiem pacientiem novērota paaugstināta IRN un ekhimoze.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Nav noteikta lietošanas drošība grūtniecības laikā. Lielas devas var kaitēt auglim un jaundzimušam. Lietošana ir atļauta tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā un atsevišķos neatliekamajos gadījumos, kad iespējamais gūvums mātei attaisno risku auglim.

Lietojot zāles zīdīšanas periodā, jāatceras, ka aptuveni 0,1% zāļu izdalās mātes pienā. Lietojot vienreizēju Tramadol devu, zīdīšana parasti nav jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Medikaments stipri ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus, īpaši, ja to lieto kopā ar alkoholu. Tādēļ terapijas laikā pacientiem aizliegts vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Tramadola terapijas laikā iespējamās blakusparādības to sastopamības biežuma secībā ir iedalītas šādās grupās:

- ļoti bieži: $\geq 1/10$,
- bieži: $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$,
- retāk: $\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$,
- reti: $\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$,
- ļoti reti: $< 1/10\,000$, nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamo blakusparādību biežums atsevišķās orgānu sistēmās:

Imūnās sistēmas traucējumi <i>Ļoti reti:</i> alerģiskas/anafilaktiskas reakcijas (ar apgrūtinātu elpošanu, sēkšanu, bronhospazmu un tūsku).
Vielmaiņas un uztures traucējumi <i>Retāk:</i> anoreksija.
Psihiskie traucējumi <i>Retāk:</i> nemiers, apjukums, miegainība, <i>Reti:</i> eiforija, emocionāla nestabilitāte, miega traucējumi, izziņas traucējumi, halucinācijas, amnēzija.
Nervu sistēmas traucējumi <i>Ļoti bieži:</i> reibonis, <i>Bieži:</i> vertigo, galvassāpes, <i>Reti:</i> koordinācijas traucējumi, konvulsijas, parestēzijas, trīce, koncentrēšanās traucējumi.
Sirds funkcijas traucējumi <i>Reti:</i> tahikardija, sirdsklauves, kardiovaskulārs kolapss.
Asinsvadu sistēmas traucējumi <i>Retāk:</i> vazodilatācija, <i>Reti:</i> sinkope, ortostatiska hipotensija, hipertensija.
Acu bojājumi <i>Ļoti reti:</i> redzes traucējumi.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi <i>Ļoti bieži:</i> nelabums, <i>Bieži:</i> aizcietējums, vemšana, caureja, sausa mute, <i>Retāk:</i> dispepsija, sāpes vēderā, meteorisms, <i>Reti:</i> rīšanas traucējumi.
Ādas un zemādas audu bojājumi <i>Bieži:</i> svīšana, <i>Retāk:</i> izsitumi, nieze, <i>Reti:</i> angioneirotiskā tūska, nātrene.
Skeleta-muskuļu, saistaudu sistēmas un kaulu bojājumi <i>Reti:</i> paaugstināts muskuļu tonuss.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi <i>Reti:</i> palielināts aknu enzīmu līmenis.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi <i>Retāk:</i> urīna aizture, bieža urinācija, <i>Reti:</i> disūrija.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā <i>Reti:</i> izmainīta gaita, astēnija.
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības <i>Retāk:</i> menopauses pazīmes, menstruāciju traucējumi.
Izmekļējumi <i>Reti:</i> svara zudums.

Smagu nevēlamu blakusparādību gadījumā terapija ir jāpārtrauc.

4.9 Pārdozēšana

Lietojot devas, kas ir ievērojami lielākas par ieteicamām, var rasties šādas saindēšanās pazīmes: apziņas traucējumi (arī koma), ģeneralizēti cerebrāli krampji, hipotensija, tahikardija, sašaurinātas vai paplašinātas acu zīlītes, elpošanas nomākums.

Smagas saindēšanās gadījumā, kad pacientam ir bezsamaņa un virspusēja elpošana, jāievada naloksons; cerebrāli krampji jāārstē ar diazepam, ievadot intravenozi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi opioīdi, ATK grupa: N02AX02.

Tramadola pretsāpju darbība rodas divējādi: tas mazina sāpju sajūtu, saistoties ar μ opioīdu receptoriem un izraisot nelielu centrālās sāpju kavējošas sistēmas stimulāciju, un descendējošas monoamīnērģiskas sistēmas veidā pastiprināti inhibē sāpju impulsu pārvadi muguras smadzenēs. Pretsāpju ietekme rodas abu mehānismu sinerģiskas darbības rezultātā. Pretsāpju darbība ir tikpat spēcīga kā petidīnam un kodeīnam un desmit reizes vājāka nekā morfijam.

Lietojot terapeitiskas devas, tramadols praktiski neietekmē kardiovaskulāro sistēmu (nav nomācošas ietekmes un nepaaugstina spiedienu plaušu artērijā), nerada gludās muskulatūras spazmas un histamīna atbrīvošanos, tādēļ anafilaktiskas reakcijas rodas tikai izņēmuma gadījumos. Ietekme uz elpošanu ir neliela un rodas tikai lietojot lielas devas. Arī atkarība un pierašana rodas ļoti reti.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Izkliedes tilpums pēc perorālas un intravenozas lietošanas gados jauniem, veselīgiem brīvprātīgiem bija attiecīgi 306 un 203 litri. Ar plazmas olbaltumiem saistās 20%. Tramadols šķērso placentas barjeru, tā koncentrācija nabas saites asinīs ir 80% no koncentrācijas mātes asinīs.

Metabolisms

Aptuveni 85% tramadola tiek metabolizēti. Tramadols tiek metabolizēts N- un O-demetilēšanās veidā. Visi metabolīti, izņemot O-demetiltramadolu (M_1), ir farmakoloģiski neaktīvi. Lai gan pētījumos ar dzīvniekiem pierādīta lielāka M_1 metabolīta saistīšanās pie μ opioīdu receptoriem, salīdzinot ar tramadolu, pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgiem M_1 metabolītam netika atklāta pretsāpju ietekme.

Eliminācija

90% tramadola un tā metabolītu izdalās caur nierēm, pārējā daļa izdalās ar izkārnījumiem. Tramadola un tā metabolītu eliminācijas pusperiods ir 5 – 6 stundas. Nieru darbības traucējumu gadījumā ir samazināts izdalīšanās ātrums un apjoms, tādēļ pacientiem ar kreatinīna klīrensu zem 30 ml/min ieteicams mazināt devu un ievērot ilgāku devu lietošanas starplaiku.

Pacientiem ar smagu aknu cirozi tramadola un M_1 metabolisms ir samazināts, tādēļ deva atbilstoši jāpielāgo.

Pacientiem vecākiem par 75 gadiem, ir nedaudz palielināta maksimālā koncentrācija plazmā un paildzināts eliminācijas pusperiods, tādēļ nedaudz jāpielāgo deva.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Vienreizējas devas toksicitātes pētījumos laboratorijas dzīvniekiem noteikts, ka tramadols ir samērā toksiska viela. LD_{50} vērtība pēc perorālas lietošanas ir aptuveni 200 mg/kg, pēc intravenozas lietošanas tā ir < 100 mg/kg. Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos pēc atkārtotas perorālas un parenterālas tramadola lietošanas žurkām un suņiem zāļu izraisītas pārmaiņas netika atklātas. Ķermeņa masas samazināšanās un ietekme uz CNS (mazināta ķermeņa

aprūpes spēja, nemiers, siekalošanās un krampji) tika novērotas, tikai lietojot par terapeitiskām daudzkārt lielākas devas.

In vitro un *in vivo* mutagenitātes testos tramadolam netika atklāta mutagēniska ietekme.

Tramadols neizraisīja kancerogēnisku ietekmi un ietekmi uz vairošanos laboratorijas dzīvniekiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs acetāts, bezūdens

Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Tramadol Krka šķīdums injekcijām ir nesavietojams ar šādiem šķīdumiem injekcijām: diazepāms, flunitrazepāms, gliceriltrinitrāts un daži nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (diklofenaks, indometacīns, fenilbutazons).

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Ampula (Ph Eur. I tipa stikls): 5 ampulas pa 1 ml šķīduma injekcijām salokāmā kārbīnā.

Ampula (Ph. Eur. I tipa stikls): 5 ampulas pa 2 ml šķīduma injekcijām salokāmā kārbīnā.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

Tramadol Krka 50 mg/ 1 ml šķīdums injekcijām: 96-0107

Tramadol Krka 100 mg/ 2 ml šķīdums injekcijām: 01-0148

9. REĢISTRĀCIJAS DATUMS

Tramadol Krka 50 mg/ 1 ml šķīdums injekcijām:

Tramadol Krka 100 mg/ 2 ml šķīdums injekcijām:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2011. gada marts.