

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

ADAMON SR 50 mg retard kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

50 mg tramadol hidroklorid retard kapszulánként.

3. GYÓGYSZERFORMA

4-es számú, átlátszatlan zöld, a felső részén fekete „T 50 SR” jelzéssel ellátott kemény zselatin kapszulába töltött, kb. 78 mg töltettömegű fehér vagy enyhén szürkés pelletek.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1. Terápiás javallatok

Mérsékelttől súlyosig terjedő fájdalom kezelése.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

A kapszulát általában naponta kétszer, étkezési időtől függetlenül, bő vízzel leöblítve célszerű lenyelni.

Mint minden fájdalomcsillapító az Adamon SR kapszula adagolását is a fájdalom súlyosságának és a beteg egyéni klinikai válaszánaak megfelelően kell beállítani. A legkisebb hatásos adagot kell alkalmazni.

Felnőttek:

A szokásos kezdő adag 50-100 mg naponta kétszer, reggel és este.

Ez az adag napi kétszer 150-200 mg-ig emelhető a fájdalom súlyosságának megfelelően.

Amennyiben a megbetegedés jellege és súlyossága hosszantartó fájdalomcsillapítást igényel, figyelmes és rendszeres ellenőrzés szükséges (ha indokolt, kezelési szünetekkel) a további kezelés szükségességének és a gyógyszer adagjának megállapítása céljából.

Az orálisan alkalmazott napi teljes adag nem haladhatja meg a 400 mg-ot, kivéve az extrém klinikai körülményeket.

Idős betegek:

Az adagolás, mint felnőtteké, de figyelembe kell venni, hogy 75 év felett 17 %-os növekedési tendencia mutatkozik az abszolút biohasznosulásban és megnyúlik a tramadol felezési ideje.

Ezért az adagolás vagy az adagok közötti intervallumok újbóli beállítása szükségessé válhat.

Vese- vagy májelégtelenségben szenvedő betegek:

Mivel súlyos vese- és/vagy májkárosodás esetén a tramadol eliminációja megnyúlik, az Adamon SR alkalmazása ellenjavallt. Mérsékelt esetekben a dózisintervallum módosítása szükséges.

Nyelési nehézséggel küzdő betegek:

Az Adamon SR kapszula óvatosan kinyitható, tartalmát egy kanálba kell tenni. A kanál szájba vétele után, a kapszula teljes tartalmát vízzel leöblítve kell lenyelni.

A kapszulát tilos szétrágni vagy tartalmát szétmorzsolni.

Gyermekek:

12 éven felül: adagolás mint a felnőtteknek.

12 éven alul: Az Adamon SR-t nem vizsgálták gyermekekben, ezért biztonságossága és hatásossága nem ismert, így gyermekeknek nem alkalmazható.

4.3 Ellenjavallatok

Az Adamon SR nem adható olyan betegeknek, akik korábban tramadol túlérzékenységet jeleztek. Nem alkalmazható altatókkal, centrálisan ható fájdalomcsillapítókkal, opioidokkal, pszichotrop szerekkel vagy alkohollal történt heveny mérgezés esetén.

A tramadol nem alkalmazható monoamino-oxidase (MAO-)-gátlókat szedő betegek esetében vagy a szer abbahagyását követő két héten belül.

A tramadol nem alkalmazható nem kontrollált epilepsziában szenvedő betegeknél.

A tramadolt tilos narkotikum elvonás kezelésére használni.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A gyógyszerfüggőség kialakulásának veszélye tramadolra kicsi. Tartós alkalmazása során tolerancia, pszichés és fizikai függőség alakulhat ki.

Gyógyszerfüggő vagy gyógyszerabúzusra hajlamos betegek kezelése rövid tartamú legyen, szigorú orvosi ellenőrzés mellett. Ritka esetben, terápiás dózisban a tramadol okozhat elvonási tüneteket.

Az Adamon SR nem megfelelő helyettesítő szer opioid-dependens betegeknek. Annak ellenére, hogy opioid agonista, nem nyomja el a morfinelvonás tüneteit.

Terápiás adag mellett is előfordultak görcsök és ennek veszélye nő a napi adag felső határát meghaladó dózisok alkalmazása esetén. Epilepsziás anamnézisű vagy görcskésztséget mutató betegnek a tramadol csak nagyon indokolt esetben alkalmazható. A görcsök előfordulásának veszélye megnő azokban a betegeknél, akik tramadol mellett görcsküszöböt csökkentő gyógyszereket szednek (ld. 4.5).

Óvintézkedések:

Az Adamon SR fokozott óvatossággal adható olyan pácienseknek, akik korábban túlérzékenységet mutattak opiátokra, súlyos vese-, illetve májelégtelenség esetén, fejsérülések, tudatzavar, intracranialis nyomásfokozódás esetében, valamint sokk- vagy fokozott görcskésztség esetén.

Terápiás adagban alkalmazva, a légzésdepresszió kialakulásának veszélye csekély. Ugyanakkor az Adamon SR csak óvatosan adható légzésdepressziós betegeknek, túlzott bronchialis szekréció esetén, továbbá központi idegrendszeri depresszánsokat szedő betegeknek.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az opiátok közül a petidin olyan betegeken, akik előzőleg 14 napon belül monoamino-oxidáz (MAO)-gátlót kaptak, életveszélyes interakciókat okozott, melyek a központi idegrendszert, a légzés és a keringés központját érintették. A tramadol esetében sem zárható ki hasonló kölcsönhatás MAO gátlókkal.

A központi idegrendszerre ható más szerekkel (beleértve az alkoholt is) együtt adva a központi idegrendszeri depresszív hatás erősödhet.

A tramadol erősítheti a szelektív szerotonin-reuptake gátlók (SSRI), a triciklikus antidepresszánsok (TCA), az antipszichoticumok és más görcsküszöb-csökkentő gyógyszerek görcskiváltó hatását (ld. 4.4).

Szerotoninerg szorongásgátlókkal –mint pl. szelektív szerotonin-reuptake gátlók (SSRI) – együttadva néhány esetben szerotonin szindróma alakult ki. A szerotoninerg szindróma tünetei lehetnek zavarodottság, nyugtalanság, láz, izzadás, ataxia, hyperreflexia, izomgörcs és hasmenés. A szerotonerg szerek megvonása után ezek a tünetek gyorsan javulnak.

Az Adamon SR karbamazepinnel történő együttes alkalmazása esetén a tramadol szérumkoncentrációja feltűnően csökken, ami csökkentheti a fájdalomcsillapító hatás mértékét és időtartamát.

Tramadol és kumarin származékok (pl. warfarin) együttes alkalmazásakor egyes betegeknél megemelkedett INR és véraláfutás fordult elő ezért óvatosan kell eljárni.

Az Adamon kevert agonista / antagonist szerekkel (pl. buprenorfin, nalbufin, pentazicin) való kombinálása nem javasolt, mivel egy tiszta agonista fájdalomcsillapító hatása ilyen körülmények között csökkenhet.

Táplálékkal való kölcsönhatás nincs.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

Az Adamon SR nem alkalmazható terhesség alatt, mivel a tramadol biztonságosságára terhes nőkben nincs megfelelő bizonyíték. A szülés előtt vagy közben alkalmazott tramadol nem befolyásolja a méhösszehúzódást. Újszülöttekben változást indukálhat a légzési frekvenciában, ennek általában nincs klinikai jelentősége.

Szoptatás:

Az Adamon SR nem adható szoptatás idején, mivel a tramadolt és metabolitjait kimutatták az anyatejben. Az anya által bevett tramadol 0,1 %-a kiválasztódhat a tejjel.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Az Adamon SR álmoságot, szédülést, hányingert, kábultságot stb. okozhat, és ezt a hatást még erősítheti az alkohol, antihisztaminok vagy más központi idegrendszeri depresszánsok használata. *Az érintett betegeket figyelmeztetni kell, hogy a járművezetés vagy baleseti veszéllyel járó munkavégzés tilos.*

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Hányinger és szédülés gyakran (több mint 10 %) előfordul.

Immunrendszer:

Allergiás reakciót (pl. nehézlégzés, hörgőgörcs, asztmás légzés, angioneurotikus ödéma) és anafilaxiát szintén jelentettek igen ritka esetekben.

Anyagcsere és táplálkozási zavarok:

Ritkán (>1/10000, <1/1000): étvágyváltozás.

Pszichiátriai mellékhatások:

Ritka esetekben (>1/10000, <1/1000) az Adamon SR alkalmazását követően , pszichés mellékhatások észlelhetők, amelyek erőssége és természete egyénenként különbözik (a személyiségtől és a kezelés időtartamától függően). Ezek magukba foglalnak: kedélyállapot változást (általában emelkedett hangulat, esetenként rossz közérzet), aktivitásváltozást (általában csökkent, néha fokozott), változásokat a kognitív és szenzoriális képességben (pl. határozott viselkedésmód, érzékelési zavarok), Hallucináció, zavarodottság, alvási zavarok, félelemérzéses álmok.

Tartós alkalmazásakor gyógyszerfüggőség előfordulhat. Az elvonási tünetek, hasonlóan az opiátok elvonási tüneteivel: izgatottság, szorongás, idegesség, álmatlanság, hiperkinézis, remegés és gastrointestinalis tünetek.

Idegrendszeri tünetek:

Nagyon gyakran (>1/10): szédülés.

Gyakran (>1/100, <1/10): álmoság.

Ritkán (>1/1000, <1/100) epileptiform görcsöt jeleztek. Ezek főleg nagy tramadol adagok alkalmazása után fordultak elő vagy olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása során, amelyek csökkentik a görcsküszöböt vagy maguk is agyi görcsöket idéznek elő (pl. antidepresszánsok, antipszichoticumok). (Lsd 4.5 gyógyszerkölcsonhatások)

Paraesztézia és tremor.

Nagyon ritkán (>1/10000): vertigo.

Szembetegségek:

Ritkán (>1/10000, <1/1000): kettős látás.

Keringés:

Nem gyakran (>1/1000, <1/100) hatással lehet a szív- és keringés-szabályozásra (palpitáció, tachycardia, posturalis / testhelyzeti hipotenzió vagy cardiovascularis kollapszus. Ezek a mellékhatások főleg intravénás alkalmazásban fordulnak elő, valamint fokozott fizikai megterhelés esetében.

Ritkán (>1/10000, <1/1000): bradycardia, vérnyomás emelkedés.

Érrendszer:

Nagyon ritkán (>1/10000): flush.

Légzési betegségek:

Asztma rosszabbodását szintén jelentették, bár okozati összefüggést nem mutattak ki.

Légzésdepresszió előfordult. Az előírt adagok nagyfokú túllépése és más centrális depresszív vegyületek egyidejű alkalmazása előidézhet légzésdepressziót.

Gastrointestinalis betegségek:

Nagyon gyakran (>1/10): hányinger, hányás.

Gyakran (>1/100, <1/10): székrekedés, szájszárazság.

Nem gyakran (>1/1000, <1/100): öklendezés, gastrointestinalis bántalmak (nyomásérzés a gyomorban, puffadás).

Máj és epebetegségek:

Néhány esetben a májenzimek átmeneti megemelkedését figyelték meg a tramadol alkalmazása során.

Bőr betegségei:

Gyakran (>1/100, <1/10): verejtékezés.

Nem gyakran (>1/1000, <1/100): bőrtünetek (viszketés, kiütés, urticaria).

Csontrendszer betegségei

Ritkán (>1/10000, <1/1000): motoros gyengeség.

Vese betegségei:

Ritkán (>1/10000, <1/1000): vizeletürítési rendellenesség.

Általános:

Gyakran (>1/100, <1/10): fáradtság.

4.9 Túladagolás

A tramadol túladagolásának tünetei: hányás, szűkült pupilla, szedáció, görcsök, légzésdepresszió és alacsony vérnyomás, keringési elégtelenséggel és kómával. Légzési elégtelenség szintén előfordulhat. Ezek a tünetek tipikusak az opioid-fájdalomcsillapítókra.

A túladagolás kezelése a légzési és keringési funkciók fenntartására irányul. A légzésdepresszió visszafordítható naloxon használatával, a görcsök diazepammal oldhatók. A naloxon adagolása megnövelheti a görcsveszélyt.

A heveny tramadol túladagolás kezelésére a hemodialízis vagy hemofiltráció önmagában nem elegendő vagy megfelelő, tekintettel arra, hogy a tramadol a szérumból lassan ürül ezeken az utakon.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmaterápiás csoport: Opioidok

ATC-kód: N02A X02

A tramadol centrálisan ható fájdalomcsillapító, aminek opioid-agonista tulajdonságai vannak.

A tramadol két enantiomerből áll, a (+)-izomer túlnyomóan opiát hatással rendelkezik, elsősorban a μ -receptorhoz kötődve.

A (-)-izomer erősíti a (+) izomer fájdalomcsillapító hatását és noradrenalin és szerotonin uptake-gátló hatásánál fogva módosítja a fájdalomimpulzusok továbbítását. A fájdalomcsillapítás időtartama, a szájon át alkalmazott normál hatóanyagleadású tramadol esetében, 3-6 órának bizonyult, a legjobb hatással a bevételt követő 1-4 órában.

A tramadolnak köhögéscsillapító hatása is van. Előírt adagban az orálisan alkalmazott tramadol hatása a légző- valamint a szív- és keringési-rendszerre klinikailag elhanyagolható. A tramadol hatása a morfinénak 1/10 - 1/6-a.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Orális alkalmazás esetén a felszabaduló tramadol kb. 90 %-a felszívódik. Abszolút biohasznosulása megközelítőleg 70 %, függetlenül az egyidejű táplálékfelvételtől.

A felszívódott és a nem-metabolizált formában hozzáférhető tramadol közti különbség valószínűleg a lassú first-pass hatásnak tulajdonítható. A first-pass hatás orális alkalmazás után max. 30 %.

A tramadolnak magas a szövet-affinitása, látszólagos térfogateloszlása 203 ± 40 liter orális alkalmazás után, egészséges önkéntesekben.

Plazmafehérjékhez való kötődése 20 %.

Adamon SR 50 egyszeri alkalmazását követően, a C_{max} 70 ± 16 ng/ml-es plazma-csúcskoncentráció 5,3 óra múlva jelentkezett.

Adamon SR 100 alkalmazása után a C_{max} 137 ± 27 ng/ml csúcskoncentráció 5,9 óra múlva jött létre.

Adamon SR 200 alkalmazását követően 6,5 óra múlva mutatkozott a C_{max} 294 ± 82 ng/ml-es csúcskoncentráció.

A referencia termék (Tramadol azonnali hatóanyagleadású kapszula, 200 mg tramadol-klorid) a C_{max} 640 ± 143 ng/ml csúcskoncentrációt 2 óra után érte el.

A lassú hatóanyagleadású formák egyszeri alkalmazása után a relatív biohasznosulás 89 % és 100 %-ra nő többszöri dózis alkalmazása után a referenciatermékhez viszonyítva.

A tramadol átjut a vér-agy gáton és a placentán. A hatóanyag és O-demetil származéka nagyon kis százalékban található meg az anyatejben (0,1 %-a, illetve 0,002 %-a a bevett mennyiségnek).

Az eliminációs fázis felezési ideje $t_{1/2}$ megközelítőleg 6 óra, függetlenül az alkalmazás módjától. 75 év feletti betegekben ez 1,4-szeresére nyúlhat.

Emberben a tramadol főleg N- és O-demetilációval és az O-demetiláció termékeinek glükuronsavval történő konjugációja útján metabolizálódik.

Csak az O-demetil-tramadol aktív farmakológiai. Jelentős egyéni különbségek vannak az egyéb metabolitok mennyisége között. Eddig 11 metabolitot mutattak ki a vizeletben.

Állatkísérletek azt mutatták, hogy az O-demetil-tramadol sokkal hatásosabb (2-4-szer), mint az anyavegyület. Ennek felezési ideje $t_{1/2\beta}$ (6 egészséges önkéntes) 7,9 óra (5,4-9,6 h közötti tartományban), körülbelül annyi, mint a tramadolé.

A citokróm P 450 izoenzimek közül a CYP3A4 és CYP2D6 részt vesznek a tramadol metabolizmusában, így ezek gátlása befolyásolja a tramadol és aktív metabolitjainak plazmakoncentrációját. Ezen kölcsönhatás klinikai jelentősége nem ismert.

A tramadol és metabolitjai szinte teljesen kiválasztódnak a vese útján, a kumulatív, vizelettel történő kiválasztás 90 %-a az alkalmazott dózis teljes radioaktivitásának.

Csökkent máj- és vesefunkció esetében a felezési idő kissé megnyúlhat. Májcirrózisban szenvedő betegekben az eliminációs felezési időt $13,3 \pm 4,9$ órában (tramadol) és $18,5 \pm 9,4$ órában (O-demetil-tramadol) állapították meg, extrém esetekben 22,3 óra, ill. 36 óra volt megfigyelhető.

Veseelégtelenségben szenvedők értékei (kreatinin-clearance < 5 ml/min) $11 \pm 3,2$ óra, ill. $16,9 \pm 3$ óra voltak, extrém esetben 19,5 óra, ill. 43,2 óra.

A tramadolnak a terápiás adagolási tartományban lineáris farmakokinetikai profilja van.

A szérumkoncentráció és a fájdalomcsökkentő hatás közti összefüggés dóziszfüggő, de jelentős eltéréseket mutat az egyes esetekben. Általában egy 100-300 ng/ml-es szérumkoncentráció hatásos.

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

A preklinikai adatok, amelyek hagyományos farmakológiai biztonsági, ismételt adagolású toxicitási, örökletes ártalmakra és karcinogén hatásra irányuló vizsgálatokon alapulnak, nem mutatnak kockázatot az emberre nézve.

Patkányokon és nyulakon végzett tramadol vizsgálatok nem mutattak ki teratogén hatást. Ugyanakkor késleltetett csontosodásban megnyilvánuló embrió toxicitás kimutatható volt. A termékenység, a nemzőképesség és az utódok fejlődése nem érintett.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid, sellak, etilcellulóz, talkum, szacharóz + kukoricakeményítő = Sugar spheres.

Kapszulahéj: Indigotin E 132, sárga vas-oxid E 172, titán-dioxid E 171, zselatin.

Felirat: Sellak, fekete vas-oxid E 172,

6.2 Inkompatibilitások

Gyógyszerészeti inkompatibilitást nem észleltek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 C°-on, nedvességtől védve tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10 db, 30 db, 50 db kapszula PVC/PVDC/ALU buborékfóliában és dobozban.

6.6 A készítmény felhasználására, kezelésére vonatkozó útmutatások

Megjegyzés ✕ ✕ (két keresztes)

Kiadhatóság **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Meda Pharma Hungary Kft.

1139 Budapest Váci út 91

8. A FORGALOMBAHOZTATLI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-6970/01 ADAMON SR 50 mg retard kapszula 10x

OGYI-T-6970/02 ADAMON SR 50 mg retard kapszula 30x

OGYI-T-6970/03 ADAMON SR 50 mg retard kapszula 50x

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

/ 2004. december 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2004. december 20.

Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 8253/41/08