

UPUTSTVO ZA LEK

- ▲ § TRAMADOL, rastvor za injekciju, 50 mg/ml
- ▲ § TRAMADOL, rastvor za injekciju, 100 mg/2ml
(tramadol)

Proizvođač: Hemofarm A.D.
Adresa: Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija
Podnosilac zahteva: Hemofarm A.D.
Adresa: Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

▲§ TRAMADOL, rastvor za injekciju, 50 mg/ml
▲§ TRAMADOL, rastvor za injekciju, 100 mg/2ml
INN: tramadol

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.

Ako imate dodatnih pitanja obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Tramadol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Tramadol
3. Kako se upotrebljava lek Tramadol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Tramadol
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK TRAMADOL I ČEMU JE NAMENJEN?

Tramadol, aktivna supstanca u leku Tramadol, je analgetik iz grupe opioidnih analgetika, koji deluje na nivou centralnog nervnog sistema. Tramadol se vezuje za receptore u centralnom nervnom sistemu (mozak, kičmena moždina) i na taj način otklanja ili smanjuje bol.

Tramadol rastvor za injekciju se koristi za lečenje umerenog do jakog bola.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO PRIMITE LEK TRAMADOL

Lek Tramadol ne smete koristiti:

- Ako ste alergični (preosetljivi) na tramadol ili na druge sastojke u preparatu (*videti odeljak 6*). Znaci preosetljivosti uključuju otok lica i usta (angioedem), probleme sa disanjem, curenje nosa, ospu po koži ili bilo koji drugi tip alergijske reakcije;

-
- U slučaju akutnog trovanja alkoholom, lekovima za lečenje nesanice, lekovima protiv bolova ili drugim psihotropnim lekovima (lekovima koji utiču na ponašanje i emocije);
 - Ukoliko uzimate MAO inhibitore (lekove za lečenje depresije) ili ste ih uzimali u poslednjih 14 dana pre uzimanja leka Tramadol (*videti odeljak: "Primena drugih lekova"*);
 - Ukoliko bolujete od epilepsije (padavica), koja nije adekvatno lečena;
 - Za lečenje apstinencijalnih simptoma kod narkotičke zavisnosti.

Kada primete lek Tramadol, posebno vodite računa:

- Ukoliko mislite da ste zavisni od drugih opioidnih analgetika (lekova za otklanjanje bolova);
- Ukoliko imate poremećaje svesti (ukoliko osećate da ćete izgubiti svest);
- Ukoliko ste u stanju šoka (jedan od znakova može da bude hladan znoj)
- Ukoliko imate povećani pritisak u lobanji (nakon povrede glave ili oboljenja mozga);
- Ukoliko imate otežano disanje;
- Ukoliko imate sklonost ka epilepsiji ili konvulzijama (grčevima), jer se povećava rizik od nastanka konvulzija;
- Ukoliko imate oboljenje bubrega ili jetre.

Ukoliko se nešto od navedenog odnosi na Vas, posavetujte se sa Vašim lekarom pre uzimanja ovog leka. Zabeleženi su slučajevi konvulzija kod pacijenata koji su primali tramadol u preporučenim dozama. Rizik se povećava ako se prekorači preporučena maksimalna dnevna doza tramadola (600 mg).

Imajte u vidu da tramadol injekcije mogu da izazovu fizičku i psihičku zavisnost. Kada se Tramadol injekcije primaju u toku dužeg vremenskog perioda, njihov analgetički efekat može da se smanji, zbog čega se javlja potreba za povećanjem doze (razvoj tolerancije).

Kod pacijenata koji imaju sklonost ka razvoju zavisnosti ili su već zavisni od lekova, lečenje lekom Tramadol može da se sprovodi samo kratkotrajno i isključivo pod strogim medicinskim nadzorom.

Isto tako, obavestite Vašeg lekara ukoliko se neki od navedenih problema javi u toku lečenja Tramadol injekcijama ili ukoliko su se ovi problemi javljali ranije.

Primena drugih lekova

Kažite svom lekaru ili farmaceutu ako uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Tramadol ne sme da se uzima u isto vreme sa MAO inhibitorima (lekovima za lečenje depresije).

Ukoliko se Tramadol primenjuje istovremeno sa sledećim lekovima, jačina i trajanje njegovog analgetičkog dejstva može da se smanji:

- karbamazepin (za lečenje epilepsije);
- pentazocin, nalbufin ili buprenorfin (lekovi protiv bolova);
- ondansetron (lek za prevenciju mučnine).

Vaš lekar će odlučiti da li treba da uzimate lek Tramadol i u kojoj dozi.

Ukoliko se Tramadol primenjuje istovremeno sa sledećim lekovima, raste rizik od neželjenih dejstava:

- anksiolitici (lekovi za smirenje), lekovi za nesanicu, drugi lekovi za otklanjanje bola (morfin, kodein) i alkohol. Možete osetiti pospanost ili nesvesticu. Ukoliko se to desi, obratite se Vašem lekaru.
- lekovi koji mogu da izazovu konvulzije (grčeve), kao što su neki antidepresivi. Rizik od konvulzija je veći ukoliko se istovremeno uzima tramadol. Vaš lekar će odlučiti da li treba da uzimate lek Tramadol.
- selektivni inhibitori preuzimanja serotonina (SSRI) ili MAO inhibitori (lekovi za lečenje depresije). Tramadol može da stupi u interakciju sa ovim lekovima i može doći do pojave konfuzije (zbunjenosti), nemira, groznice, pojačanog znojenja, nekoordinisanih pokreta ekstremiteta i očiju, nekontrolisanog trzanja mišića ili dijareje.
- kumarinski antikoagulansi (lekovi za sprečavanje zgrušavanja krvi), kao što je varfarin. Kod istovremene primene sa tramadolom može doći do krvarenja.

Uzimanje leka Tramadol sa hranom ili pićima

U toku lečenja lekom Tramadol ne smete da upotrebljavate alkoholna pića, jer alkohol može da pojača delovanje ovog leka.

Primena leka Tramadol u periodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Za sada nema dovoljno podataka o bezbednosti primene tramadola kod trudnica. Zbog toga, ukoliko ste trudni, ne treba da primete Tramadol rastvor za injekciju.

Hronična primena u toku trudnoće može da dovede do pojave apstinencijalnih simptoma kod novorođenčeta.

Generalno se ne preporučuje primena tramadola u periodu dojenja. Male doze tramadola se izlučuju u majčino mleko. Nakon jednokratne primene tramadola obično nije potrebno prekidati dojenje.

Ukoliko imate neka pitanja, obratite se Vašem lekaru.

Uticao leka Tramadol na upravljanje motornim vozilom i rukovanje mašinama

Tokom uzimanja leka Tramadol, budite oprezni u vožnji i upravljanju mašinama. Kod nekih osoba ovaj lek može da izazove pospanost, vrtoglavicu i zamućen vid. Ove tegobe mogu biti posebno pojačane pri istovremenom uzimanju alkohola. Ukoliko primetite bilo koji od ovih simptoma nemojte voziti i upravljati mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Tramadol

Nema značajnih informacija o pomoćnim materijama koje sadrži ovaj lek.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK TRAMADOL

Lek Tramadol uzimajte uvek tačno onako kako vam je to objasnio Vaš lekar. Ako niste sasvim sigurni, proverite sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Doza se određuje u skladu sa intenzitetom bola i Vašom individualnom osetljivošću na bol. Generalno, treba uvek koristiti najmanju dozu koja je efikasna u otklanjanju bola.

Ukoliko Vaš lekar ne propiše drugačije, niže je navedeno uobičajeno doziranje Tramadol rastvora za injekciju:

Odrasli i deca starija od 12 godina:

U zavisnosti od jačine bola, doza tramadol injekcija je 1 – 2 ml (što odgovara 50 - 100 mg tramadol-hidrohlorida), na 4 - 6 sati. Nakon operacije može biti potrebno češće doziranje. Ukoliko je neophodno, Vaš lekar može da Vam propiše drugu dozu leka Tramadol.

Deca

Tramadol rastvor za injekciju nije pogodan za primenu kod dece mlađe od 12 godina.

Doziranje kod starijih osoba

Kod osoba starijih od 75 godina izlučivanje tramadola može da bude produženo. U tom slučaju, Vaš lekar će Vam preporučiti da povećate interval između dve doze.

Teško oboljenje bubrega ili jetre (insuficijencija) / pacijenti na dijalizi

Pacijenti sa teškim oštećenjem funkcije bubrega i/ili jetre ne smeju da uzimaju tramadol. Ukoliko je oštećenje blago ili umereno, Vaš lekar će Vam preporučiti da povećate interval između dve doze.

Način primene Tramadol rastvora za injekciju

Tramadol rastvor za injekciju se može primeniti sporom intravenskom injekcijom (u toku 2 – 3 minuta), intramuskularno (u mišić) ili potkožno. Isto tako, tramadol rastvor za injekciju može da se razblaži i primeni putem intravenske infuzije.

Trajanje terapije

Ne smete uzimati Tramadol rastvor za injekcije duže nego što je to neophodno. Ukoliko je, obzirom na prirodu i težinu bolesti, potrebno dugotrajno lečenje bola tramadolom, Vaš lekar će Vas redovno kontrolisati (ukoliko je potrebno sa prekidima u terapiji), da bi procenio da li je potrebno dalje lečenje i u kojoj dozi.

Ukoliko imate utisak da lek Tramadol suviše jako ili slabo deluje na Vaš organizam, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

Ako ste dobili više leka Tramadol nego što je trebalo

Ukoliko ste greškom dobili jednu dodatnu dozu leka, neće doći do pojave neželjenih dejstava. Sledeću dozu leka treba da dobijete prema preporučenom doznom režimu.

Ukoliko ste vi (ili neko drugi) primili veoma veliku dozu Tramadol rastvora za injekciju treba odmah da pozovete lekara ili odete u bolnicu. Znaci predoziranja su: suženje zenica, povraćanje, pad krvnog pritiska, ubrzani rad srca, kolaps, nesvestica, grčevi, otežano ili plitko disanje.

Ako ste zaboravili da primite lek Tramadol

Nikada ne uzimajte duplu dozu da nadomestite to što ste preskočili da uzmete lek!

Ukoliko ste preskočili da primite dozu leka, primite je što je pre moguće, jer je moguće da će se bol ponovo javiti. Međutim, ukoliko se približilo vreme za primanje sledeće doze, nastavite sa primanjem leka po preporučenom režimu.

Ako naglo prestanete primati lek Tramadol

Ukoliko prekinete ili prestanete da primati lek Tramadol pre vremena, bol će se verovatno ponovo javiti. Ukoliko želite da prestanete sa primenom ovog leka bez neprijatnih propratnih efekata, obratite se Vašem lekaru.

Generalno, nakon prekida primene Tramadol rastvora za injekciju ne dolazi do pojave neželjenih efekata. Međutim, u retkim slučajevima, kod osoba koje nakon duže primene naglo prekinu uzimanje Tramadol injekcija, može doći do pojave sledećih simptoma: razdražljivost, uznemirenost, nervoza, drhtavica, konfuzija, hiperaktivnost, nesanica i poremećaji organa za varenje. U veoma retkim slučajevima može doći do pojave paničnih napada, deluzija (čulnih obmana), halucinacija i osećaja gubitka identiteta. Mogu se javiti neobične senzacije, kao što su: svrab, osećaj bockanja i mravinjanja po koži i zujanje u ušima (tinitus).

Ukoliko nakon prestanka uzimanja Tramadol rastvora za injekciju osetite neki od navedenih simptoma, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri.

Ukoliko imate neka pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Lek Tramadol, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Ukoliko se javi neko od niže navedenih retkih neželjenih dejstava, odmah se obratite Vašem lekaru:

- alergijske reakcije, kao što je otežano disanje, sviranje u grudima, oticanje kože;
- oticanje lica, jezika i/ili guše i/ili otežano gutanje ili koprivnjača praćeni otežanim disanjem;
- šok.

Neželjena dejstva su navedena prema sledećoj učestalosti:

Veoma česta:	Kod više od 1 na 10 lečenih pacijenata
Česta:	Kod manje od 1 na 10, ali više od 1 na 100 lečenih pacijenata

Povremena:	Kod manje od 1 na 100, ali više od 1 na 1000 lečenih pacijenata
Retka:	Kod manje od 1 na 1000, ali više od 1 na 10.000 lečenih pacijenata
Veoma retka:	Kod manje od 1 na 10.000 lečenih pacijenata, uključujući izolovane slučajeve

Najčešća neželjena dejstva su mučnina i vrtoglavica i javljaju se kod više od 1 na 10 lečenih pacijenata.

Kardiovaskularni poremećaji:

Povremeno: osećaj lupanja i preskakanja srca, ubrzan rad srca, posturalna hipotenzija (pad krvnog pritiska prilikom ustajanja iz sedećeg ili ležećeg položaja) ili kardiovaskularni kolaps (gubitak svesti). Ova neželjena dejstva su češća pri intravenskoj primeni i kod pacijenata izloženih fizičkom stresu.

Retko: bradikardija (usporeni rad srca), hipertenzija (porast krvnog pritiska).

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često: vrtoglavica

Često: glavobolja, pospanost

Retko: promene u apetitu, parestezije (osećaj obamrlosti, bockanja ili mravinjanja po koži), tremor (drhtavica), usporeno disanje, epileptiformne konvulzije (grčevi), nevoljne mišićne kontrakcije, nekoordinisani pokreti, kratkotrajni gubitak svesti (sinkopa).

Ukoliko se preporučene doze u značajnoj meri prekorače ili dodaju drugi lekovi sa depresornim delovanjem na CNS, može doći do depresije disanja (usporenog disanja).

Epileptiformne konvulzije se uglavnom javljaju nakon primene velikih doza tramadola ili nakon istovremene primene lekova koji smanjuju prag za nastanak konvulzija (grčeva).

Psihijatrijski poremećaji:

Retko: halucinacije (priviđanje nepostojećih pojava ili događaja), konfuzija (zbunjenost), poremećaji spavanja, anksioznost (uznemirenost) i noćne more.

Psihička neželjena dejstva, koja se mogu javiti posle primene tramadola, variraju u intenzitetu i prirodi (u zavisnosti od tipa ličnosti i od trajanja terapije) i obuhvataju: promene raspoloženja (euforija, povremeno i disforija), smanjenu ili povećanu fizičku aktivnost i kognitivne ili senzorne promene (npr. ponašanje pri donošenju odluka, poremećaji percepcije).

Može se javiti zavisnost.

Poremećaji na nivou oka:

Retko: zamućenje vida

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Retko: dispneja (otežano disanje).

Registrovano je pogoršanje astme, ali nije utvrđena uzročna veza sa primenom tramadola.

Gastrointestinalni poremećaji:

Veoma često: mučnina

Često: povraćanje, opstipacija (zatvor), suvoća usta.

Povremeno: nagon za povraćanje, iritacija gastrointestinalnog trakta (osećaj pritiska u abdomenu, osećaj nadutosti), dijareja (proliv).

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Često: znojenje

Povremeno: reakcije na koži (svrab, ospa, urtikarija)

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva:

Retko: mišićna slabost

Hepatobilijarni poremećaji:

Veoma retko: povećanje vrednosti enzima jetre.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema:

Retko: otežano ili bolno mokrenje, retencija (zadržavanje) urina.

Opšti poremećaji:

Često: umor, slabost, malaksalost, gubitak energije

Prijavljeni su slučajevi poremećaja govora i proširenih zenica.

Ukoliko se Tramadol rastvor za injekciju uzima u toku dužeg vremenskog perioda, može doći do pojave zavisnosti, iako je rizik veoma mali. Ukoliko se lečenje prekine naglo, može doći do pojave apstinencijalnih simptoma (simptoma obustave leka), *videti odeljak „Ako naglo prestanete da uzimate lek Tramadol“*.

Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

5. KAKO ČUVATI LEK TRAMADOL

Čuvati van domašaja i vidokruga dece!

Rok upotrebe:

5 godina. Nemojte koristiti lek Tramadol posle isteka roka upotrebe naznačenog na pakovanju. Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Čuvanje:

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svetlosti. Ne čuvati u frižideru i ne zamrzavati.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da otklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine. Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Tramadol

TRAMADOL, rastvor za injekciju, 50 mg/ml
1 ampula sa 1 ml rastvora za injekciju sadrži:
tramadol-hidrohlorid 50 mg

TRAMADOL, rastvor za injekciju, 100 mg/2 ml
1 ampula sa 2 ml rastvora za injekciju sadrži:
tramadol-hidrohlorid 100 mg

Ostali sastojci su:

- Natrijum-acetat, trihidrat
- Voda za injekcije

Kako izgleda lek Tramadol i sadržaj pakovanja

TRAMADOL, 50 mg/ml, rastvor za injekciju
Bistar, bezbojan rastvor.
Kartonska kutija sa 5 ampula od bezbojnog stakla (I hidrolitičke grupe), zapremine 1 ml.

TRAMADOL, 100 mg/2 ml, rastvor za injekciju
Bistar, bezbojan rastvor.
Kartonska kutija sa 5 ampula od bezbojnog stakla (I hidrolitičke grupe), zapremine 2 ml.

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole:

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

Proizvođač:

Hemofarm A.D., Beogradski put bb, 26300 Vršac, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:

April 2011.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi, shodno propisima o lekovima koji sadrže opojne droge; Apsolutna zabrana upravljanja mašinama i motornim vozilima.

Broj i datum dozvole:

515-01-5201-10-001

515-01-5204-10-001

Sledeće informacije su namenjene isključivo zdravstvenim radnicima:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Terapija umerenog do jakog bola.

Doziranje i način primene

Doza se određuje u skladu sa intenzitetom bola i osetljivošću pacijenta.

Ukoliko lekar ne propiše drugačije, Tramadol rastvor za injekciju se primenjuje na sledeći način:

Odrasli i deca starija od 12 godina:

Tramadol rastvor za injekciju se može primeniti intramuskularno, subkutano, sporom intravenskom injekcijom ili razblažen u rastvoru za primenu putem intravenske infuzije.

Uobičajena doza iznosi 50 - 100 mg, na 4 - 6 sati, intravenski ili intramuskularno. Doza se prilagođava u skladu sa jačinom bola i kliničkim odgovorom pacijenta.

Intravenska injekcija treba da se daje sporo, u toku 2 - 3 minuta.

Za tretman postoperativnog bola primenjuje se inicijalni bolus od 100 mg. U toku 60 minuta od inicijalnog bolusa, mogu se dati doze od 50 mg, na svakih 10 do 20 minuta, do ukupne doze od 250 mg, uključujući i inicijalni bolus. Naredne doze treba da iznose 50 ili 100 mg na 4 – 6 sati, do maksimalne dnevne doze od 600 mg.

Tramadol se nikada ne sme primenjivati duže nego što je to neophodno. Ukoliko je, obzirom na prirodu i težinu bolesti, potrebno dugotrajno lečenje bola tramadolom, tada je potrebna pažljiva i redovna kontrola pacijenta (ukoliko je potrebno sa prekidima u terapiji), da bi se procenilo, da li je potrebno dalje lečenje i u kojoj meri.

Deca

Tramadol rastvor za injekciju nije pogodan za primenu kod dece mlađe od 12 godina.

Doziranje kod starijih osoba

Obično nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata (do 75 godina), sa očuvanom funkcijom bubrega i jetre. Kod pacijenata starijih od 75 godina poluvreme eliminacije tramadola može biti produženo. Zbog toga, interval između doza može da se produži, u skladu sa potrebama pacijenta.

Bubrežna insuficijencija / dijaliza i insuficijencija jetre

Eliminacija tramadola može da bude produžena. Treba koristiti uobičajenu inicijalnu dozu. Kod bolesnika sa klirensom kreatinina < 30 ml/min, interval između doza treba da se produži na 12 sati. Ne preporučuje se

primena tramadola kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 10 ml/min). Kako se tramadol uklanja veoma sporo hemodijalizom ili hemofiltracijom, obično nije potrebno davanje doze nakon dijalize da bi se održao željeni stepen analgezije.

Oštećenje funkcije jetre

Eliminacija tramadola može da bude produžena. Treba koristiti uobičajenu inicijalnu dozu, a u slučajevima teškog oštećenja jetre, interval između doza treba da se produži na 12 sati.

Kontraindikacije

- Preosetljivost na tramadol ili na pomoćne supstance u preparatu (*videti odeljak 6.1.*)
- Akutna intoksikacija alkoholom, hipnoticima, analgeticima, opioidima i psihotropnim lekovima
- Istovremena primena sa MAO inhibitorima ili unutar 14 dana nakon prekida terapije ovim lekovima (*videti odeljak 4.5.*)
- Epilepsija koja nije adekvatno kontrolisana terapijom
- Lečenje apstinencijalnog sindroma uzrokovanog narkoticima.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Tramadol se može davati samo uz posebne mere opreza kod pacijenata koji su zavisni od opioida, kod pacijenata sa povredom glave, u stanju šoka, sa poremećajem svesti nepoznatog porekla, poremećajima respiratornog centra i povišenim intrakranijalnim pritiskom.

Oprez je potreban kod pacijenata koji su osetljivi na opijate.

Oprez se preporučuje pri primeni tramadola kod pacijenata sa respiratornom depresijom, pri istovremenoj primeni drugih lekova depresora CNS-a (*videti odeljak 4.5.*), ili kod značajnog prekoračenja preporučenih doza (*videti odeljak 4.9.*), jer može doći do pojave respiratorne depresije.

Zabeleženi su slučajevi konvulzija kod pacijenata koji su primali tramadol u preporučenim dozama. Rizik je veći ako se prekorači preporučena maksimalna dnevna doza (600 mg). Isto tako, tramadol može da poveća rizik od konvulzija kod pacijenata koji uzimaju druge lekove koji smanjuju prag za nastanak konvulzija (*videti odeljak 4.5.*). Pacijenti sa epilepsijom i pacijenti skloni konvulzijama smeju da primaju tramadol samo u izuzetnim slučajevima.

Tramadol ima mali potencijal za izazivanje zavisnosti. Kod zloupotrebe u dužem vremenskom periodu, može se razviti psihička i fizička zavisnost. Kod pacijenata koji su skloni zloupotrebi lekova i zavisnosti, terapija tramadolom se sprovodi kratkotrajno i pod strogim medicinskim nadzorom.

Tramadol nije pogodan kao zamena u lečenju pacijenata koji su zavisni od opioida. Iako je tramadol opioidni agonista, on ne može da suprimira apstinencijalne simptome nakon prekida primene morfina.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Tramadol se ne sme kombinovati sa MAO inhibitorima (*videti odeljak 4.3.*). Kod pacijenata koji su primali MAO inhibitore unutar 14 dana pre primene opioida petidina, bilo je zabeleženo po život opasno dejstvo na

centralni nervni sistem, respiratorni i kardiovaskularni sistem. Slične interakcije sa MAO inhibitorima se mogu očekivati i pri primeni tramadola.

Istovremena primena tramadola sa drugim depresorima CNS, uključujući i alkohol, može dovesti do potenciranja depresivnog dejstva na CNS (*videti odeljak 4.8*).

Rezultati do sada sprovedenih farmakokinetičkih studija su pokazali da ne postoje klinički značajne interakcije sa cimetidinom (inhibitor enzima) kada se on primenjuje u toku ili pre primene tramadola. Istovremena ili prethodna primena karbamazepina (induktor enzima) može da smanji analgetički efekat i skрати delovanje tramadola.

Ne preporučuje se istovremena primena tramadola i kombinovanih agonista/antagonista (npr. buprenorfin, nalbufin, pentazocin), jer u tom slučaju, teoretski, može doći do smanjenja analgetskog delovanja čistog agoniste.

Kada se tramadol primenjuje istovremeno sa selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (SSRI), tricikličnim antidepresivima, i drugim lekovima koji smanjuju prag za nastanak konvulzija, povećava se rizik od konvulzija.

Istovremena primena sa serotonergičkim lekovima, kao što su SSRI ili MAO inhibitori, u izolovanim slučajevima može dovesti do pojave serotoninskog sindroma, koji se manifestuje konfuzijom, agitacijom, groznicom, pojačanim znojenjem, ataksijom, hiperrefleksijom, mioklonusima i dijarejom. Obustavljanje serotonergičkog leka obično vodi brzom poboljšanju. Terapija ovog stanja zavisi od prirode i težine simptoma.

Potreban je oprez pri primeni tramadola sa kumarinskim derivatima (npr. varfarinom), jer su prijavljeni slučajevi porasta INR (međunarodni standardizovani odnos) i ekhimoza.

Drugi lekovi koji inhibišu CYP3A4, kao što su ketokonazol i eritromicin, mogu da inhibišu metabolizam tramadola (N-demetilacija) i verovatno metabolizam aktivnog O-demetilisanog metabolita. Klinički značaj ove interakcije nije ispitan (*videti odeljak 4.8*).

U ograničenom broju studija je pokazano da pre- ili postoperativna primena antiemetika ondansetrona (antagonista 5-HT₃) povećava potrebu za tramadolom kod pacijenata sa postoperativnim bolom.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Studije na životinjama sa primenom velikih doza tramadola pokazale su da ovaj lek može uticati na organogenezu, osifikaciju i neonatalni mortalitet. Teratogeni efekti nisu bili zapaženi. Tramadol prolazi placentarnu barijeru. Obzirom da nema dovoljno podataka o primeni tramadola kod trudnica, ne preporučuje se njegova primena u periodu trudnoće.

Primenjen pre ili u toku porođaja, tramadol ne utiče na kontraktilnost uterusu. Tramadol može da izazove promene u frekvenci disanja kod novorođenčadi, što obično nije klinički značajno. Hronična primena u toku trudnoće može da dovede do pojave apstinencijalnih simptoma kod novorođenčeta.

Tokom laktacije, oko 0,1% doze date majci se izlučuje mlekom. Ne preporučuje se primena tramadola u periodu dojenja. Nakon jednokratne primene tramadola obično nije potrebno prekidati dojenje.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Tramadol i u terapijskim dozama može da izazove pospanost i vrtoglavicu i samim tim da poremeti sposobnost upravljanja vozilom i mašinama. Ovo dejstvo je posebno izraženo ukoliko se primeni istovremeno sa drugim psihotropnim supstancama, a posebno sa alkoholom.

Neželjena dejstva

Brza intravenska injekcija može da bude povezana sa većom incidencom neželjenih dejstava, te je zbog toga treba izbegavati.

Najčešća neželjena dejstva su mučnina i vrtoglavica i javljaju se kod više od 10% pacijenata.

Neželjena dejstva tramadola su rangirana prema organskom sistemu i učestalosti javljanja na sledeći način: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), povremena ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), retka ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10.000$) i neželjena dejstva čija učestalost nije poznata (ne može da se proceni na osnovu raspoloživih podataka).

Kardiovaskularni poremećaji:

Povremeno: kardiovaskularna regulacija (palpitacije, tahikardija, posturalna hipotenzija ili kardiovaskularni kolaps). Ova neželjena dejstva su češća pri intravenskoj primeni i kod pacijenata izloženih fizičkom stresu.

Retko: bradikardija, hipertenzija.

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često: vrtoglavica

Često: glavobolja, somnolencija

Retko: promena apetita, parestezije, tremor, respiratorna depresija, epileptiformne konvulzije, nevoljne mišićne kontrakcije, poremećaj koordinacije, sinkopa.

Učestalost nije poznata: poremećaj govora

Ukoliko se preporučene doze u značajnoj meri prekorače ili dodaju drugi lekovi sa depresivnim delovanjem na CNS (*videti odeljak 4.5*), može doći do depresije disanja.

Epileptiformne konvulzije se uglavnom javljaju nakon primene velikih doza tramadola ili nakon istovremene primene lekova koji smanjuju prag za nastanak konvulzija (*videti odeljak 4.4 i 4.5*).

Psihijatrijski poremećaji:

Retko: halucinacije, konfuzija, poremećaji spavanja, anksioznost i noćne more. Psihička neželjena dejstva, koja se mogu javiti posle primene tramadola, variraju po intenzitetu i prirodi (individualno i u zavisnosti od trajanja terapije) i obuhvataju: promene raspoloženja (euforija, povremeno i disforija), smanjenu ili povećanu fizičku aktivnost i kognitivne ili senzorne promene (npr. ponašanje pri donošenju odluka, poremećaji percepcije). Može se javiti zavisnost.

Poremećaji na nivou oka:

Retko: zamućenje vida

Učestalost nije poznata: midrijaza

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Retko: dispneja.

Registrovano je pogoršanje astme, ali nije utvrđena uzročna veza sa primenom tramadola.

Gastrointestinalni poremećaji:

Veoma često: mučnina

Često: povraćanje, opstipacija, suvoća usta

Povremeno: nagon za povraćanje, iritacija gastrointestinalnog trakta (osećaj pritiska u abdomenu, osećaj nadutosti), dijareja

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Često: znojenje

Povremeno: reakcije na koži (pruritus, ospa, urtikarija)

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva:

Retko: motorna slabost

Hepatobilijarni poremećaji:

U nekoliko izolovanih slučajeva je bilo prijavljeno povećanje vrednosti enzima jetre, što je bilo vremenski povezano sa terapijskom primenom tramadola.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema:

Retko: poremećaji mikcije (otežano mokrenje, dizurija i retencija urina)

Opšti poremećaji:

Često: umor

Retko: alergijske reakcije (npr. dispneja, bronhospazam, sviranje u grudima, angioneurotski edem) i anafilaksa. Apstinencijalni simptomi po prekidu terapije, slični onima koji nastaju nakon obustave opijata: agitacija, anksioznost, nervoza, nesanica, hiperkinezija, tremor i gastrointestinalni simptomi. Veoma retko se mogu javiti drugi simptomi kod prekida primene tramadola: napadi panike, teži stepen anksioznosti, halucinacije, parestezije, tinitus i neuobičajeni simptomi od strane CNS-a (npr. konfuzija, deluzije, depersonalizacija, derealizacija, paranoja).

Predoziranje

Simptomi

Nakon intoksikacije tramadolom, u načelu se mogu očekivati simptomi koji su slični simptomima nakon trovanja drugim analgeticima (opiodima) koji deluju na CNS, kao što su: mioza, povraćanje, kardiovaskularni kolaps, poremećaji svesti do kome, konvulzije i respiratorna depresija do zastoja disanja.

Terapija

Sprovode se opšte terapijske mere. Treba osigurati prohodnost disajnih puteva (aspiracija!), održavati respiraciju i cirkulaciju u skladu sa simptomima. Antidot za depresiju disanja je nalokson. U ispitivanjima na životinjama, nalokson nije imao efekat na konvulzije. U takvim slučajevima treba dati diazepam intravenski.

U slučaju oralne intoksikacije tramadolom, gastrointestinalna dekontaminacija aktivnim ugljem ili gastričnom lavažom se preporučuje unutar 2 sata od trovanja. Gastrointestinalna dekontaminacija u kasnijem periodu može biti korisna ukoliko je intoksikacija izazvana veoma velikim količinama.

Tramadol se minimalno eliminiše iz seruma hemodijalizom ili hemofiltracijom. Zbog toga, hemodijaliza i hemofiltracija nisu pogodne za detoksikaciju.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.