

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

▲ §
Trodon, rastvor za injekciju, 50 mg/mL
Pakovanje: ampula, 5x1mL

▲ §
Trodon, rastvor za injekciju, 100 mg/2mL
Pakovanje: ampula, 5x2mL

Proizvođač: HEMOFARM AD VRŠAC
Adresa: Beogradski put bb, Vršac, Republika Srbija
Podnosilac zahteva: HEMOFARM AD VRŠAC
Adresa: Beogradski put bb, Vršac

Napomena: Δ prazan trougao u boji teksta, ▲ pun trougao crvene boje i § simbol paragrafa u boji teksta (Član 83. Pravilnik o sadržaju i načinu obeležavanja spoljnjeg i unutrašnjeg pakovanja leka, dodatnom obeležavanju, kao i sadržaju uputstva za lek ("Službeni glasnik RS", br. 41/2011 od 10.6.2011. godine)).

1. IME LEKA

▲ §

Trodon, 50 mg/mL, rastvor za injekciju

▲ §

Trodon, 100 mg/2mL, rastvor za injekciju

INN: tramadol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 1 mL, (50 mg/mL):

1 mL rastvora za injekciju (1 ampula) sadrži:

tramadol-hidrohlorid 50 mg

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

1 mL rastvora za injekciju sadrži 0,169 mg (0,00375 mmol) natrijuma.

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 2 mL, (100 mg/2 mL):

2 mL rastvora za injekciju (1 ampula) sadrži:

tramadol-hidrohlorid 100 mg

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

2 mL rastvora za injekciju sadrži natrijum 0,338 mg (0,0147 mmol) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lečenje umerenog do teškog bola.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje treba prilagoditi intenzitetu bola i individualnom odgovoru pacijenta na lek. U terapiji treba koristiti najmanju efikasnu dozu za postizanje analgezije. Ukupnu dnevnu dozu od 400 mg tramadol-hidrohlorida ne treba prekoračiti, osim kod određenih kliničkih stanja.

Ukoliko nije drugačije propisano, lek Trodon se dozira na sledeći način:

Odrasli i adolescenti stariji od 12 godina

Broj rešenja: 515-01-04353-15-001 od 17.08.2016. za lek Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 1mL, (50mg/mL)

Broj rešenja: 515-01-04354-15-001 od 17.08.2016. za lek Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 2mL, (100mg/2mL)

Uobičajena doza iznosi 50 ili 100 mg, na 4 - 6 sati.

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

Za terapiju 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 mg - 100 mg na 4 – 6 sati, do maksimalne dnevne doze od 400 mg.

Deca

Trodon, rastvor za injekciju nije pogodan za decu mlađu od 12 godina.

Stariji pacijenti

Prilagođavanje doze obično nije neophodno kod starijih pacijenata do 75 godina bez klinički manifestne hepatičke ili renalne insuficijencije. Kod pacijenata starijih od 75 godina eliminacija leka može biti produžena. Stoga, mora se produžiti interval doziranja leka u skladu sa potrebama pacijenta.

Pacijenti sa insuficijencijom jetre ili bubrega / pacijenti na dijalizi

Kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega i/ili jetre eliminacija tramadola je produžena. Kod ovih pacijenata treba pažljivo razmotriti povećanje intervala doziranja u skladu sa potrebama pacijenta.

Način primene

Trodon, rastvor za injekciju treba da se ubrizgava sporo intravenski, intramuskularno, supkutano ili da se razblaži u infuzionom rastvoru i da se primeni u obliku intravenske infuzije.

Dužina primene

Tramadol ni pod kojim uslovima ne treba koristiti duže nego što je neophodno. Kod dugotrajne terapije koja je uslovljena prirodom i težinom bolesti, neophodno je redovno i pažljivo praćenje pacijenata na terapiji (uključujući i povremene prekide u terapiji ako je neophodno), kako bi se utvrdilo da li je, i u kojoj meri, potreban nastavak terapije.

4.3. Kontraindikacije

Trodon, rastvor za injekciju je kontraindikovan u sledećim situacijama:

- preosetljivost na tramadol ili na bilo koju pomoćnu supstancu u leku navedenu u odeljku 6.1,
- akutna intoksikacija alkoholom, hipnoticima, analgeticima, opioidima ili drugim psihotropnim lekovima,
- kod pacijenata koji primaju MAO inhibitore ili primena u intervalu do 14 dana nakon prekida terapije ovim lekovima (videti odeljak 4.5),
- kod pacijanata sa epilepsijom, koja nije adekvatno kontrolisana odgovarajućom terapijom,
- u lečenju odvikavanja (apstinencijalnog sindroma) od narkotika.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Tramadol sa posebnim oprezom treba koristiti kod pacijenata sa opioidnom zavisnošću, kod pacijenata sa povredama glave, u stanju šoka, kod pacijenata sa poremećajem svesti različitog porekla, poremećajem respiratornog centra ili respiratorne funkcije, povišenim intrakranijalnim pritiskom.

Kod pacijenata sa preosetljivošću na opijate tramadol treba koristiti uz oprez.

Konvulzije su prijavljene kod pacijenata koji su primali tramadol u preporučenim dozama. Rizik se povećava pri dnevnim dozama većim od preporučenih (400 mg). Pored toga, tramadol može povećati rizik od konvulzija kod pacijenata koji koriste druge lekove koji snižavaju prag za nastanak konvulzija (videti odeljak 4.5). Pacijenti sa epilepsijom ili pacijenti sa sniženim pragom za pojavu konvulzija se mogu lečiti ovim lekom samo u izuzetnim slučajevima.

Oprez je potreban kada se lek primenjuje kod pacijenata sa respiratornom depresijom, ili ukoliko se istovremeno primenjuju lekovi depresori CNS-a (videti odeljak 4.5), ili ukoliko je preporučena doza značajno prekoračena (videti odeljak 4.9), obzirom da se u ovim situacijama ne može sa sigurnošću isključiti mogućnost pojave respiratorne depresije.

Tramadol ima mali potencijal za izazivanje zavisnosti. Pri dugotrajnoj primeni mogu se razviti tolerancija, psihička i fizička zavisnost. Kod pacijenata sklonih zloupotrebi lekova ili zavisnosti, terapiju tramadolom treba sprovesti kratkotrajno i pod strogim medicinskim nadzorom.

Tramadol nije pogodan kao zamena kod pacijenata zavisnih od opioida. Iako je tramadol opioidni agonist, on ne može suprimirati apstinencijalne simptome nakon prekida primene morfina.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Tramadol se ne sme primenjivati istovremeno sa MAO inhibitorima (videti odeljak 4.3).

Pri primeni MAO inhibitora u periodu do 14 dana pre primene opioida petidina, registrovane su po život opasne interakcije na nivou centralnog nervnog sistema, respiratorne i kardiovaskularne funkcije. Slične interakcije se ne mogu isključiti pri primeni tramadola i MAO inhibitora.

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

Rezultati do sada sprovedenih farmakokinetičkih studija su pokazali da je mala verovatnoća za pojavu klinički značajnih interakcija sa cimetidinom (inhibitor enzima) kada se on primenjuje u toku ili pre primene tramadola. Istovremena ili prethodna primena karbamazepina (induktor enzima) može da smanji analgetičko dejstvo i skрати trajanje dejstva.

Tramadol može da izazove konvulzije i da poveća potencijal za izazivanje konvulzija kod lekova kao što su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (eng. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (eng. *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI), triciklični antidepresivi, antipsihotici i drugi lekovi koji snižavaju prag za nastanak konvulzija (kao što su bupropion, mirtazapin, tetrahidrokanabinol).

Istovremena primena tramadola i serotoninergičkih lekova, kao što su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina

(SNRI), MAO inhibitori (videti odeljak 4.3), triciklični antidepresivi i mirtazapin, može da dovede do serotoninske toksičnosti. Serotoninski sindrom je verovatan ukoliko je prisutan jedan od sledećih simptoma:

- spontani klonus
- inducibilni ili okularni klonus sa agitacijom ili dijforezom
- tremor i hiperrefleksija
- hipertenzija i telesna temperatura veća od 38° C i inducibilni okularni klonus.

Prekid terapije serotoninergičkim lekovima obično dovodi do brzog poboljšanja. Terapija ovog stanja zavisi od prirode i težine simptoma.

Potreban je oprez pri istovremenoj terapiji sa tramadolom i kumarinskim derivatima (npr. varfarinom), jer su prijavljeni slučajevi porasta INR sa masivnim krvarenjima i ekhimozama kod nekih pacijenata.

Ostale aktivne supstance za koje se zna da mogu inhibirati CYP3A4, kao što su ketokonazol i eritromicin, mogu inhibirati metabolizam tramadola (N-demetilacija), a verovatno i metabolizam aktivnog metabolita (O-demetilacija). Klinički značaj ove interakcije nije bio ispitivan (videti odeljak 4.8).

U izvesnom broju studija, preoperativna i postoperativna primena antiemetika 5-HT3 antagonista ondansetrona je povećala potrebu za tramadolom kod pacijenata sa postoperativnim bolom.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Studije na životinjama sa primenom visokih doza tramadola su pokazale da ovaj lek može uticati na organogenezu, osifikaciju i neonatalni mortalitet. Tramadol prolazi placentarnu barijeru. Nema dovoljno podataka o bezbednosti primene tramadola kod trudnica. Stoga, tramadol ne treba primenjivati kod trudnica.

Tramadol, primenjen pre ili u toku porođaja, ne utiče na kontraktilnost uterusu. Kod novorođenčadi može uticati na brzinu respiracije, što obično nije klinički značajno. Hronična primena tramadola u periodu trudnoće može dovesti do apstinencijalnih simptoma kod novorođenčadi.

Dojenje

U toku dojenja, oko 0,1% doze date majci izlučuje se mlekom. Ne preporučuje se primena Trodon, rastvora za injekciju u periodu dojenja. Pri primeni pojedinačne doze tramadola obično nije neophodno prekidati dojenje.

Fertilitet

Postmarketinško praćenje nije pokazalo da tramadol utiče na fertilitet. Studije na životinjama nisu pokazale uticaj tramadola na fertilitet.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Lek Trodon ima snažan uticaja na psihofizičke sposobnosti. Za vreme terapije nije dozvoljeno upravljanje vozilima, ni rad sa mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće prijavljene neželjene reakcije koje se mogu javiti su mučnina i vrtoglavica, koje se javljaju kod više od 10% pacijenata.

Neželjena dejstva su rangirana prema učestalosti javljanja i organskom sistemu na sledeći način: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$) i nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Imunološki poremećaji:

Retko: alergijske reakcije (npr. dispnea, bronhospazam, zviždanje u grudima, angioneurotski edem) i anafilaksa.

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Retko: promene u apetitu.

Nepoznata: hipoglikemija.

Psihijatrijski poremećaji:

Retko: halucinacije, konfuzija, poremećaji spavanja, delirijum, anksioznost i noćni košmari. Psihičke neželjene reakcije koje se mogu javiti posle primene tramadola variraju u intenzitetu i prirodi (individualno i u zavisnosti od trajanja terapije). Ovo uključuje: promene raspoloženja (obično euforija, povremeno i disforija), promene u aktivnosti (obično suprimirana, povremeno povećana) i promene u kognitivnom ili senzornom kapacitetu (npr. poremećaji ponašanja prilikom donošenja odluka, poremećaji percepcije). Može se javiti zavisnost na lek.

Apstinencijalni simptomi, slični apstinencijalnim simptomima nakon obustave opioida, mogu biti: agitacija, anksioznost, nervoza, nesаница, hiperkinezija, tremor i gastrointestinalni simptomi. Drugi simptomi koji se veoma retko javljaju kod obustave tramadola su: panični napadi, teška anksioznost, halucinacije, parestezije, tinitus i neuobičajeni simptomi od strane CNS-a (npr. konfuzija, deluzije, depersonalizacija, derealizacija, paranoja).

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često: vrtoglavica.

Često: glavobolja, pospanost.

Retko: poremećaj govora, parestezije, tremor, epileptiformne konvulzije, nevoljne mišićne kontrakcije, poremećaj koordinacije, sinkopa.

Konvulzije se mogu javiti uglavnom nakon primene visokih doza tramadola ili pri istovremenoj primeni sa lekovima koji mogu sniziti prag za nastanak konvulzija (videti odeljke 4.4 i 4.5).

Poremećaji na nivou oka:

Retko: mioza, midrijaza, zamućenje vida.

Kardiološki poremećaji:

Povremeno: poremećaj kardiovaskularne regulacije (palpitacije, tahikardija). Ove neželjene reakcije mogu da se jave posebno pri intravenskoj primeni tramadola i kod pacijenata izloženih fizičkom stresu.

Retko: bradikardija.

Vaskularni poremećaji:

Povremeno: poremećaj kardiovaskularne regulacije (posturalna hipotenzija ili kardiovaskularni kolaps). Ove neželjene reakcije mogu da se jave posebno pri intravenskoj primeni tramadola i kod pacijenata izloženih fizičkom stresu.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Retko: respiratorna depresija, dispnea.

Ukoliko se prekorače preporučene doze ili se istovremeno primene drugi lekovi sa centralnim depresornim dejstvom (videti odeljak 4.5), može doći do pojave respiratorne depresije.

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

Gastrointestinalni poremećaji:

Veoma često: mučnina.

Često: konstipacija, suvoća usta, povraćanje.

Povremeno: gađenje, osećaj nelagodnosti u gastrointestinalnom traktu (osećaj pritiska u abdomenu, osećaj nadutosti), dijareja.

Hepatobilijarni poremećaji:

Prijavljeni su izolovani slučajevi porasta vrednosti enzima jetre koji su vremenski bili povezani sa terapijskom primenom tramadola.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Često: hiperhidroza.

Povremeno: kožne reakcije (npr. pruritus, osip, urtikarija).

Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog i koštanog tkiva:

Retko: mišićna slabost.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema:

Retko: poremećaji mikcije (dizurija i retencija urina).

Opšti poremećaji:

Često: premor.

Ispitivanja:

Retko: porast krvnog pritiska.

Prijavljivanje neželjenih reakcija:

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Nakon intoksikacije tramadolom, u načelu se mogu očekivati simptomi koji su slični simptomima nakon trovanja drugim analgeticima (opioidima) sa centralnim delovanjem. Ovi simptomi uključuju posebno miozu, povraćanje, kardiovaskularni kolaps, poremećaje svesti do kome, konvulzije i respiratornu depresiju do zastoja disanja.

Terapija

Sprovođe se opšte hitne 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 dejstva na konvulzije. U takvim slučajevima treba dati diazepam intravenski.

U slučaju intoksikacije nakon oralne upotrebe, gastrointestinalna dekontaminacija primenom aktivnog uglja ili gastičnom lavažom preporučuje se samo unutar 2 sata nakon uzimanja tramadola. Nakon isteka ovog vremena, gastrointestinalna dekontaminacija korisna je samo ukoliko su uzete izuzetno velike količine leka ili ukoliko su u pitanju tablete sa produženim oslobađanjem.

Tramadol se minimalno eliminiše iz seruma hemodijalizom ili hemofiltracijom. Zbog toga tretman akutne intoksikacije lekom Trodon putem hemodijalize ili hemofiltracije nije pogodan za detoksikaciju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici; Opioidi, ostali
ATC kod: N02AX02

Tramadol je opioidni analgetik sa centralnim dejstvom. Deluje kao neselektivni čisti agonista μ , δ i κ opioidnih receptora sa visokim afinitetom za μ receptore. Ostali mehanizmi koji doprinose

analgetičkom delovanju su inhibicija ponovnog preuzimanja noradrenalina u neuronu, kao i pojačano oslobađanje serotonina.

Tramadol poseduje antitusičko dejstvo. Suprotno dejstvu morfina, analgetske doze tramadola u širem rasponu ne dovode do respiratorne depresije. Takođe je manje izraženo dejstvo na crevnu peristaltiku. Dejstvo na kardiovaskularni sistem je neznatno. Jačina tramadola je od 1/10 do 1/6 vrednosti jačine morfina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Više od 90% tramadola se resorbuje nakon oralne primene. Srednje vrednosti apsolutne bioraspoloživosti su oko 70%, bez obzira na prisustvo hrane. Do razlike između resorbovanog i raspoloživog nemetabolizovanog tramadola verovatno dolazi zbog slabog efekta prvog prolaska kroz jetru. Efekat prvog prolaska kroz jetru nakon oralne primene iznosi najviše 30%.

Tramadol ima veliki afinitet za tkiva ($V_{d,\beta}=203 \pm 40$ L). Vezivanje za proteine plazme je oko 20%.

Nakon primene pojedinačne oralne doze tramadola od 100 mg u obliku kapsula ili tableta mladim zdravim dobrovoljcima, koncentracije u plazmi se detektuju u okviru 15 do 45 minuta sa C_{max} od 280 do 208 mikrograma/L i T_{max} od 1,6 do 2 h.

Tramadol prolazi hematoencefalnu i placentarnu barijeru. Veoma male koncentracije leka i njegovog O-dezmetil derivata se nalaze u mleku dojilja (0,1%, odnosno 0,02% od primenjene doze).

Poluvreme eliminacije $t_{1/2,\beta}$ je oko 6 h, bez obzira na način primene tramadola. Kod pacijenata starijih od 75 godina poluvreme eliminacije tramadola može da bude produženo oko 1,4 puta.

Kod ljudi, tramadol se uglavnom metaboliše N- i O- demetilacijom i konjugacijom O-demetilovanog metabolita sa glukuronskom kiselinom. Samo je O-dezmetiltramadol farmakološki aktivan. Postoje značajne interindividualne kvantitativne razlike između drugih metabolita. Do sada je pronađeno 11 metabolita u urinu. Ispitivanja na životinjama su pokazala da je O-dezmetiltramadol 2-4 puta jači od neizmenjenog leka. Njegovo poluvreme eliminacije $t_{1/2,\beta}$ (6 zdravih dobrovoljaca) je 7,9 h (opseg 5,4-9,6 h) i slično je kao kod tramadola.

Inhibicija jednog ili oba izoenzima CYP3A4 i CYP2D6 koji su uključeni u biotransformaciju tramadola može da utiče na koncentraciju tramadola ili njegovog aktivnog metabolita u plazmi. Do sada, nisu prijavljene klinički značajne interakcije.

Tramadol i njegovi metaboliti se skoro potpuno izlučuju putem bubrega. Kumulativna urinarna ekskrecija iznosi 90% od ukupne radioaktivnosti primenjene doze. Poluvreme eliminacije može biti malo produženo kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre ili bubrega. Kod pacijenata sa cirozom jetre, poluvreme eliminacije iznosilo je $13,3 \pm 4,9$ h (za tramadol) i $18,5 \pm 9,4$ h (za O-dezmetiltramadol), a u jednom ekstremnom slučaju 22,3 h, odnosno 36 h. Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 5 mL/min) poluvreme eliminacije iznosilo je $11 \pm 3,2$ h i $16,9 \pm 3$ h, a u jednom ekstremnom slučaju 19,5 h, odnosno 43,2 h.

Tramadol ima linearnu farmakokinetiku unutar terapijskog opsega doza.

Veza između koncentracija u serumu i analgetičkog dejstva je dozno zavisna, ali u izolovanim slučajevima može značajno da varira. Obično se efikasnost postiže pri koncentracijama u serumu od 100 do 300 nanograma/mL.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nakon ponovljene oralne i parenteralne primene tramadola kod pacova i pasa (u toku 6-26 nedelja) i oralne primene kod pasa (u trajanju od 12 meseci), hematološka, kliničko-hemijska i histološka ispitivanja nisu pokazala nastanak promena izazvanih supstancom. Manifestacije od strane CNS-a nastupile su samo nakon velikih doza, koje su bile značajno veće od terapijskog opsega i obuhvatale su: nemir, salivaciju, konvulzije i smanjeno dobijanje na telesnoj masi. Pacovi i psi su bez ikakvih reakcija podnosili oralne doze od 20 mg/kg, odnosno 10 mg/kg, a psi rektalne doze od 20 mg/kg.

Kod pacova su doze tramadola od 50 mg/kg/dan i veće uzrokovale toksična dejstva na ženke i porast neonatalnog mortaliteta. Retardacija mladunaca ispoljila se u obliku poremećaja osifikacije i kasnijeg otvaranja vagine i očiju. Aktivna supstanca nije negativno uticala na fertilitet kod mužjaka. Nakon većih doza (50 mg/kg/dan i većih) kod ženki je zabeležena manja stopa skotnosti. Kod kunića su toksična dejstva postojala kod ženki počevši od 125 mg/kg i većim dozama i zabeležene su anomalije skeleta kod mladunaca.

U nekim *in vitro* testovima dokazano je mutageno dejstvo. U ispitivanjima u *in vivo* uslovima nije bilo ovakvih dejstava. Tramadol se prema dosadašnjim saznanjima može klasifikovati kao nemutagena supstanca.

Ispitivanja tumorogenog potencijala tramadol-hidrohlorida bila su sprovedena na pacovima i miševima. Ispitivanja na pacovima nisu pokazala povećanu učestalost tumora izazvanu aktivnom supstancom. U ispitivanjima na miševima zabeležen je porast učestalosti adenoma ćelija jetre kod mužjaka (dozno zavistan, nesignifikantni porast u dozama od 15 mg/kg i većim) i porast učestalosti tumora pluća kod ženki u svim doznim grupama (signifikantan, ali nije dozno zavistan).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Natrijum-acetat, trihidrat
- Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Pri mešanju Trodon, rastvora za injekciju u istom špricu sa injekcijama diazepama, diklofenak-natrijuma, indometacina, midazolama i piroksikama, može doći do precipitacije.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere i upozorenja pri čuvanju leka

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

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 1 mL, (50 mg/mL):

Unutrašnje pakovanje leka je ampula od bezbojnog stakla (I hidrolitičke grupe), zapremine 1 mL. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula u blisteru (PVC/Al) i Uputstvo za lek.

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 2 mL, (100 mg/2mL):

Unutrašnje pakovanje leka je ampula od bezbojnog stakla (I hidrolitičke grupe), zapremine 2 mL. Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula u blisteru (PVC/Al) i Uputstvo za lek.

6.6. 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.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
Vršac

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 1 mL, (50 mg/mL): 03-3760/95
515-01-04353-15-001

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 2 mL, (100 mg/2mL): 03-3759/95
515-01-04354-15-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 1 mL, (50 mg/mL): 11.07.1995.
17.08.2016.

Trodon, rastvor za injekciju, 5 x 2 mL, (100 mg/2mL): 11.07.1995.
17.08.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2016.