

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tramadol Lannacher, 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid  
Tramadol Lannacher 100 mg/2 ml süstelahus  
Tramadol Lannacher, 100 mg/ml suukaudsed tilgad

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 õhukese polümeerikilega kaetud tablett sisaldab 50 mg tramadoolvesinikkloriidi.  
1 ml süstelahust sisaldab 50 mg tramadoolvesinikkloriidi (100 mg/2 ml ampullis).  
1 ml (30 tilka) suukaudset lahust sisaldab 100 mg tramadoolvesinikkloriidi.

INN. *Tramadolum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

## 3. RAVIMVORM

### Õhukese polümeerikattega tabletid

Valged, ümarad, kaksikkumerad polümeerikattega tabletid, millel ei ole poolitusjoont.

### Süstelahus

Selge värvitu lahus, mis ei sisalda hõljuvaid osakesi.

### Suukaudsed tilgad, lahus

Peaaegu värvitu või kergelt pruunikas lahus, mis ei sisalda hõljuvaid osakesi.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Mõõdukas ja tugev valu.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Annust tuleb kohandada sõltuvalt valu intensiivsusest ja patsiendi individuaalsest tundlikkusest. Üldjuhul tuleb välja selgitada väikseim efektiivne valuvaigistav annus.

#### *Eakad patsiendid*

Annuse kohandamine kuni 75-aastastel patsientidel ei ole vajalik, kui ei ole kliiniliselt väljendunud maksa- või neerupuudulikkust. Üle 75-aastastel patsientidel võib eritumine aeglustuda, mistõttu võib olla vajalik manustamisintervalli pikendamine.

#### *Neerupuudulikkus/dialüüs ja maksakahjustus*

Neeru- ja/või maksapuudulikkusega patsientidel on tramadooli eritumine aeglustunud. Nendel patsientidel tuleb vajaduse korral hoolikalt kaaluda annustamisintervalli pikendamist.

## **Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid**

*Täiskasvanud ja noorukid alates vanusest 12 aastat*

Üldjuhul manustatakse 50 mg ühekordse annusena. Kui 30...60 minuti jooksul ei ole saanud piisavat valuvaigistavat toimet, võib manustada veel 50 mg. Tugevate valuseisundite korral võib manustada 100 mg ühekordse annusena.

Üldjuhul piisab 50...100 mg manustamisest 3...4 korda ööpäevas (3...8 tabletti). Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast kogumust 400 mg. Vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad siiski vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

Lastele vanuses kuni 12 aastat on saadaval Tramadol tilgad.

### **Tramadol süstelahus**

Üldjuhul manustatakse 100 mg (1 ampull) ühekordse annusena. Üldiselt piisab 100 mg manustamisest 2...4 korda ööpäevas. Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast kogumust 400 mg. Vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad siiski vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

*Lapsed vanuses kuni 12 aastat*

Senine kogemus on näidanud, et tramadooli võib kasutada lastel alates 1. eluaastast annuses 1...2 mg/kg kehakaalu kohta ühekordse annusena.

### **Tramadol suukaudsed tilgad**

Üldjuhul manustatakse 15 tilka (50 mg) ühekordse annusena. Kui 30...60 minuti jooksul ei ole saanud piisavat valuvaigistavat toimet, võib manustada veel 50 mg. Tugevate valuseisundite puhul võib manustada 100 mg (= 30 tilka) ühekordse annusena.

Üldjuhul piisab 12...24 tilga manustamisest 3...4 korda ööpäevas. Tavaliselt ei tohi ületada tramadooli ööpäevast kogumust 400 mg (= 120 tilka = 4 ml). Vähivalu ja postoperatiivse valu puhul võivad siiski vajalikuks osutuda suuremad ööpäevased annused.

1...13-aastastel lastel on tramadooli ühekordne annus 1...2 mg/kg kehakaalu kohta.

### Manustamisviis

#### **Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid**

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid tuleb alla neelata koos rohke vedelikuga, kuid mitte koos söögiga.

#### **Tramadol süstelahus**

Intravenoosne (süstida aeglaselt või tilkinfusioonina pärast lahjendamist sobivas infusioonilahuses), intramuskulaarne või subkutaanne.

Sobivus infusioonilahustega vt lõik 6.6.

#### **Tramadol suukaudsed tilgad**

Tramadol tilgad tuleb alla neelata koos vedelikuga või suhkrutükil, kuid mitte koos söögiga.

*Ravi kestus*

Tramadooli ei tohi manustada kauem kui vajalik. Tugevate valuseisundite ravi korral neeru- või maksatalitluse häirega patsientidel on väga harva vaja annust korrigeerida, sest neil juhtudel manustatakse preparaati harva või vaid üks kord. Krooniliste valuseisundite puhul tuleb meele pidada, et ravimi toime aeg pikeneb neeru- või maksatalitluse häirest tingitud toimeaine kuhjumise tõttu. Seepärast tuleb aeglustunud eritumise tõttu pikendada manustamisintervalle ja annust individuaalselt korrigeerida.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Äge mürgistus alkoholi, uinutite, valuvaigistite või psühhofarmakonidega.
- Opioidsõltuvus.

- Ebaselge põhjusega teadvushäire.
- Hingamiskeskuse funktsiooni häire.
- Seisundid koljusisese rõhu tõusuga, kui kunstlikku hingamist ei tehta.
- Tramadooli ei tohi kasutada koos monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega või kahe nädala jooksul pärast nendega ravi lõpetamist.
- Tramadooli ei tohi kasutada asendusravimina.
- Tramadooli süstelahus ja tilgad ei ole ette nähtud kasutamiseks lastel vanuses kuni 1 aasta.
- Suposiidid ja tabletid ei sobi kuni 14-aastastele lastele toimeaine suure sisalduse tõttu.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tramadooli ei tohi kasutada asendusravimina opioidsõltuvatel isikutel. Kuigi tramadool on opioidadonist, ei pärsi see morfiini võõrutusnähte. Loomkatsetes on ilmnenud, et teatud tingimustel võib manustamine opioidsõltuvatele ahvidele esile kutsuda võõrutussündroomi.

Seni on tramadooli kasutamisel täheldatud madalat potentsiaali ravimi kuritarvitamise või ravimsõltuvuse tekkeks; sellele vaatamata ei tohi tramadooli manustada kauem kui terapeutiliselt vajalik, sest pikaajalisel kasutamisel ei saa kindlalt välistada sõltuvuse teket.

Krooniliste valuseisundite pikaajaline ravi on näidustatud vaid äärmisel vajadusel. Vajadusel võib ravi tramadooliga katkestada ja kasutada alternatiivseid ravimeetodeid.

Valuvaigistav ravi tramadooliga, mis võib viia ravimi kuritarvitamise või ravimsõltuvuse tekkeni, peab kestma lühikest aega ja toimuma meditsiinilise järelevalve all.

Ettevaatus ja patsientide hoolikas jälgimine on vajalik järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus opiidide suhtes,
- teadaolevad krampid,
- raske maksa- või neerupuudulikkus.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegselt tramadooliga manustatav ravim	Võimalikud toimed
Selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, serotoniin-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid, tritsüklilised antidepressandid, antipsühhootikumid ja krambiläve alandavad ravimid (nt bupropioon, mirtasapiin, tetrahüdrokannabinool)	Tramadool võib põhjustada krampide teket ja suurendada krampide tekkeriski.
Serotoninergilised ravimid, nt selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, serotoniin-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid, MAO inhibiitorid (vt lõik 4.3), tritsüklilised antidepressandid ja mirtasapiin	Tramadooliga samaaegne kasutamine võib tekitada serotoniinimürgistust. Serotoniinisündroomi korral võib esineda: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spontaanne kloonus</li> <li>- Indutseeritav või okulaarne kloonus koos agiteerituse või diafooresiga</li> <li>- Treemor ja hüperrefleksia</li> <li>- Hüpertoonnia ja kehatemperatuur &gt;38°C ja indutseeritav või okulaarne kloonus</li> </ul> Tavaliselt paraneb olukord kiiresti serotoninergiliste ravimite ärajätmisel. Ravi sõltub sümptomite tüübist ja raskusastmest.
Muud kesknärvisüsteemi mõjutavad ravimid	Võib võimendada kesknärvisüsteemi pärssivat toimet ja põhjustada eluohtliku hingamisdepressiooni (kombineerimine ei ole soovitatav)
Kumariini derivaadid (nt varfariin)	On teatatud INR tõusust koos suure verejooksu ja ekhümoosiga
Karbamasepiin (ensüümi indutseerija)	Valuvaigistav toime võib väheneda ja toimeaeg lüheneda

Samaaegselt tramadooliga manustatav ravim	Võimalikud toimed
Ketokonasool, erütromütsiin (CYP3A4 inhibiitor)	Võimalik tramadooli metabolismi (N-demetüleerimine) pärssimine, ka aktiivse O-demetüleeritud metaboliidi pärssimine
Opioidagonistid/antagonistid (nt buprenorfiin, nalbufiin, pentatsosiin)	Valuvaigistav toime võib väheneda
Naltreksoon	Valuvaigistav toime võib väheneda
Ondanseteroon	Piiratud arvul uuringutes ondansetrooni, so antiemeetiline 5-HT <sub>3</sub> antagonist, pre- või postoperatiivne manustamine suurendas patsientidel tramadooli vajadust postoperatiivse valu korral
Alkohol	Tugevdab kesknärvisüsteemi pärssimist koos võimaliku hingamispuudulikkusega, alkoholi ei tohi tarvitada koos kesknärvisüsteemi toimivate ravimitega, eriti toimeainet prolongeeritult vabastavad ravimvormid, sest võivad tekkida ootamatud koostoimed

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed tramadooli kasutamise kohta raseduse ajal. Loomkatsetes on suurte annuste kasutamisel ilmnenud toime organite arengule, luustumisele ja neonataalsele suremusele. Teratogeenseid toimeid ei täheldatud (vt lõik 5.3). Tramadooli ei tohi raseduse ajal kasutada, sest puuduvad piisavad andmed ravimi ohutuse kohta rasedatel. Tramadool läbib platsentaarbarjääri ja pikaajaline kasutamine raseduse ajal võib põhjustada vastsündinul ärajätunähtusid. Tramadooli manustamine enne sünnitust või selle ajal ei mõjuta emaka kontraktiilsust. Vastsündinutel võivad tekkida hingamissageduse muutused, mis ei ole reeglina kliiniliselt olulised.

##### Imetamine

Tramadooli ja tema metaboliite leidub väikestes kogustes rinnapiimas. Ligikaudu 0,1% emale manustatud tramadooli annusest eritub rinnapiima. Tramadooli ei tohi imetamise ajal kasutada.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kesknärvisüsteemi pärssiva toime tõttu võib tramadool tugevalt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Patsiente tuleb hoiatada. Tsentraalne pärssiv toime võib tugevneda alkoholi mõjul, ravi alguses, ravimi vahetamisel ning teiste kesknärvisüsteemi pärssivate või antihistamiinsete ravimite samaaegsel kasutamisel.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Tekkida võib annusest sõltuv hingamisdepressioon või sedatsioon (kergest väsimusest uimasuseni), mida tavaliselt ei ilmne mõõduka valu ravimisel soovitatud annustega. Seda toimet täheldatakse soovitatust suuremate annuste manustamisel ja kesknärvisüsteemi pärssivate ravimite samaaegsel manustamisel.

Aeg-ajalt võib tekkida iiveldus, higistamine, suukuivus, väsimus, vertiigo ja uimasus.

Harva võivad tekkida südame-veresoonkonna häired (südamepekslemine, tahhükardia, hüpertensioon, bradükardia, näopunetus, ortostaatiline hüpotensioon kuni tsirkulatoorse kollapsini). Need kõrvaltoimed tekivad suurema tõenäosusega juhul, kui patsient seisab püsti, samuti pärast veenisest manustamist ja füüsilise koormuse puhul. Lisaks tekivad harvadel juhtudel peavalu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, seedetrakti ärritusnähud (nt survetunne, täistunne) ja nahareaktsioonid (nt sügelus, lööve).

Harva põhjustab tramadool erinevaid füsioloogilisi kõrvaltoimeid, mille olemus ja intensiivsus sõltub patsiendist (isiksusest ja ravi kestusest). Nendeks on muuhulgas meeolelu muutused (tavaliselt ülev

meeleolu, mõnikord düsfooria), aktiivsuse muutused (tavaliselt pärsitud, mõnikord suurenenud) ning kognitiivse ja sensoorse funktsiooni muutused (nt otsustusvõime, tajuhäired). Harva on täheldatud motoorset nõrkust, söögiisu muutusi ja urineerimishäired. Täheldatud on ka muutusi verepildis, kuid põhjuslik seos tramadooliga ei ole tõestatud. Üksikjuhtudel on kirjeldatud krampe. Need tekkisid peaaegu eranditult pärast tramadooli suurte annuste veenisisesest manustamist ja neuroleptikumide samaaegsel manustamisel. Täie kindlusega ei saa välistada ka allergilisi reaktsioone ja šokki.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Üleannustamise sümptomid

Tramadooli üleannustamishäid on põhimõtteliselt samad, mis teistel tsentraalse toimega analgeetikumidel (opioididel). Tekkida võivad miaoos, oksendamine, tsirkulatoorne kollaps, teadvuse kadu kuni koomani, krambid ja hingamisdepressioon kuni hingamisseiskuseni.

### Üleannustamise ravi

Üldjuhul rakendatakse sümptomitele vastavaid intensiivravi meetodeid (ventilatsioon, hingamisteede hoidmine avatuna ja südame-veresoonkonna toetamine). Hingamisdepressiooni korral võib manustada opioidi antagonistina naloksooni, mis ei olnud aga efektiivne krampide ravimisel loomkatsetes. Naloksooni manustamine võib suurendada krambiriski. Krambiseisundi korral tuleb kaaluda bensodiasepiini (intravenooset) manustamist. Tramadool on hemodialüüsi või hemofiltratsiooni teel minimaalselt seerumist eemaldatav. Seetõttu ei ole ägeda tramadoolimürgistuse ravi hemodialüüsi või hemofiltratsiooni teel efektiivne. Imendumata ravimit aitab eemaldada mao tühjendamine.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: teised opioidid, ATC-kood: N02AX02

Tramadool on tsentraalse toimega analgeetikum. Tramadool on mitteselektiivne  $\mu$ -,  $\delta$ - ja  $\kappa$ -opioidretseptorite agonist, mis omab suuremat afiinsust  $\mu$ -retseptorite suhtes. Valuvaigistavat toimet aitavad tugevdada noradrenaliini neuronaaalse tagasihaarde inhibeerimine ja serotoniini vabanemise soodustamine.

Tramadoolil on kõhavastane toime. Erinevalt morfiinist ei pärsi tramadool analgeetilistes annustes hingamist. Tramadooli toime kardiovaskulaarsüsteemile on vähene. Tramadooli toime tugevus on 1/10...1/6 morfiini toimest.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pärast suukaudset manustamist imendub 90% tramadoolist. Tramadooli keskmine absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70% vähese esmase maksapassaaži tõttu ning see ei sõltu söögist.

Imendumise poolväärtusaeg on ligikaudu 0,6 tundi.

Veenisiseselt manustatud tramadooli absoluutne biosaadavus on 100%. Imendumise poolväärtusaeg on ligikaudu 0,6 tundi.

Toimeainel on suur afiinsus kudede suhtes. Seonduvus valkudega on 20%. Tramadool läbib hematoentsefaalbarjääri ja platsentat. Rinnapiimas leidub seda väga väikestes kogustes.

Tramadool ja tema metaboliidid erituvad neerude kaudu. Ainult O-demetüültramadool on farmakoloogiliselt aktiivne.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 6 tundi ja see ei sõltu manustamisviisist. Maksa- ja neerutalitluse häirete korral on oodata poolväärtusaja vähest pikenemist. Tõsisema kahjustuse korral

(nt maksatsirroos, kreatiniini kliirens <5 ml/min) võib eliminatsiooni poolväärtusaeg pikeneda 2...3-korda. Üle 75-aastastel patsientidel pikeneb see 1,4 korda.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

DL<sub>50</sub> väärtused hiirtel, rottidel, merisigadel, küülikutel ja koertel on 228...850 mg/kg pärast ühekordset suukaudset manustamist, 200...286 mg/kg hiirtel, rottidel ja merisigadel pärast nahaalust manustamist, 75...225 mg/kg küülikutel ja koertel pärast lihasesisest manustamist ja 45...68 mg/kg hiirtel, küülikutel ja koertel pärast veenisest manustamist. Vastsündinud rotid on tõenäoliselt 2...3 korda tundlikumad toksiliste toimete suhtes kui täiskasvanud rotid. Mürgistusnähud on spontaanse aktiivsuse langus, ataksia, salivatsioon, oksendamine, müdriaas, eksoftalmia, treemor, krambid ja hingeldus. Olulisi sugupoolega seotud toimeid ei ole täheldatud.

Kliinilistest, hematoloogilistest, keemilistest ja histoloogilistest uuringutest ei ilmnenud ravimiga seotud muutusi. Terapeutilistest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel täheldati järgmisi muutusi: vähenenud kaaluivõime (vähenenud toitumine), vähenenud pesemisaktiivsus, hüperkineesia, salivatsioon ja krambid.

Lokaalne taluvus on hea nii pärast ühekordset kui korduvat parenteraalset manustamist.

Senine kogemus ei näita tramadooli mutageenset toimet.

Loomkatsetes rottidega ei ole ilmnenud ravimiga seotud kartsinogeenset potentsiaali.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

#### Tramadool 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Kroskarmelloosnaatrium  
kolloidne veevaba ränidioksiid  
mikrokristalliline tselluloos  
povidoon  
magneesiumstearaat  
makrogool 6000  
hüpromelloos  
talk  
titaandioksiid  
polüakrülaatdispersioon 30%.

#### Tramadool süstelahus

Naatriumatsetaat  
vesi.

#### Tramadool tilgad

Naatriumsüklamaat  
sahhariinnaatrium  
kaaliumsorbaat  
piparmündi maitselisand  
puhastatud vesi.

### 6.2 Sobimatus

#### Tramadool 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

#### Tramadool suukaudsed tilgad

Ei kohaldata.

#### Tramadool süstelahus

Tramadool süstelahus ei sobi kokku järgmistest ravimite süstelahustega: diklofenak, indometatsiin, fenüülbutasoon, diasepaam, flunitrasepaam, midasolaam ja glütserooltrinitraat.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida sisepakend välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

20 või 1000 õhukese polümeerikilega kaetud tabletti blisterpakendis

Tramadol süstelahus

5 või 100 ampulli (a 2 ml)

Tramadol suukaudsed tilgad

Tilgutiga pudel (10 ml)

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid

Erinõuded puuduvad.

Tramadol suukaudsed tilgad

Tilgutiga pudel on lastekindla keeratava korgiga. Pudeli avamiseks tuleb kork lahti keerata, seda samal ajal tugevalt alla vajutades. Tilkade väljutamiseks hoida pudelit kaldu. Pärast kasutamist sulgeda kork tihedalt.

Tramadol süstelahus

Erinõuded puuduvad.

Tramadol süstelahus sobib kokku järgmiste infusioonilahustega

- ühekordsel lahendamisel 0,9% naatriumkloriidilahus või 5% glükoosilahus;
- leeliseline lahus: 1,4% naatriumvesinikkarbonaat.
- kaltsiumi sisaldavad elektrolüüdidilahused: Ringeri lahus, Sterofundin G.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

G.L. Pharma GmbH

Schlossplatz 1

8502 Lannach

Austria

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Tramadol 50 mg õhukese polümeerikilega kaetud tabletid: 274199

Tramadol 100 mg/2 ml süstelahus: 321600

Tramadol suukaudsed tilgad: 321700

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.06.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.05.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Mai 2019