

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

- 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.
- 18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil ve/veya adenoid cerrahisi sonrasında ağrının tedavisi amacı ile kullanımı kontrendikedir.
- 12-18 yaş arası çocuklarda; aşırı kilolu olanlar, obez olanlar, obstrüktif uyku apnesi olanlar, kronik akciğer sorunu olan çocuklarda; istenmeyen etki riski daha yüksek olduğu için kullanılmamalıdır.
- Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabileceği riski nedeniyle emzirme döneminde kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir.

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRAMOSEL 100 mg/2 ml I.V./I.M./S.C. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir ampul 100 mg tramadol hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum asetat.3H₂O 8.3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul.

Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Orta veya şiddetli ağrıların tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doz ayarlaması, ağrının şiddetine ve hastanın verdiği bireysel yanıtı göre yapılmalıdır. Genel olarak ağrıyı giderecek en düşük doz seçilmelidir. Doz ağrının şiddetine, hastanın hassasiyetine göre ayarlanmalıdır. Özel klinik durumlar dışında tramadolün günlük dozu 400 mg'ı (4 ampul) aşmamalıdır.

Yetişkinlerde ve 12 yaşın üzerindeki gençlerde: 4-6 saatte bir 50-100 mg tramadol dozlarında uygulanabilir.

TRAMOSEL ile tedavide, ilaç bağımlılığı ve çekilme bulgularının oluşmasını engellemek için mümkün olan endikasyonlarda tedavi süresi kısa tutulmalı ve intermitan uygulama yapılmalıdır. TRAMOSEL ile uzun süreli tedavide, bağımlılık yapma olasılığı tümüyle göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle tedavinin süresine ve gerekirse geçici olarak ilacın alınımının durdurulmasına doktor karar vermelidir.

Uygulama şekli:

IV uygulama yavaş enjeksiyon veya infüzyon yolu ile yapılır. Ampuller IM veya SC uygulamaya da uygundur. Uygulama öncesi seyreltme ile ilgili talimatlar için 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda tramadolün eliminasyonu gecikir. Şiddetli karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastalar TRAMOSEL almamalıdır. Hafif veya orta dereceli böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, hekim doz aralığının uzatılmasını düşünebilir.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

Geriatrik popülasyon:

75 yaşa kadar, klinik belirgin karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. 75 yaşın üzerindeki hastalarda eliminasyon süresi uzayabilir. Bu nedenle gerekirse doz aralıkları uzatılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

TRAMOSEL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

- Tramadole veya içindeki bileşenlerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Alkol, hipnotikler, analjezikler, opioidler veya psikotropik madde içeren ilaçlarla oluşan akut intoksikasyonlarda,
- MAO inhibitörü alan veya son 14 gün içinde MAO inhibitörü almış olan hastalarda,
- Tedavi ile kontrol edilemeyen epilepsi hastalarında,
- Uyuşturucu yoksunluk tedavisi amacıyla
- 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.
- 18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil ve/veya adenoid cerrahisi sonrasında ağrının tedavisi amacı ile kullanımı kontrendikedir

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- TRAMOSEL opioid bağımlısı olan hastalarda, kafa yaralanması olan hastalarda, şokta, bilinç düzeyini azaltan nedeni belirsiz olgularda, solunum merkezi veya fonksiyonu bozukluğunda ve kafa içi basıncın arttığı durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Opioidlere duyarlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Tedavi edilen hastada solunum depresyonu varsa veya aynı zamanda merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlar kullanılıyorsa veya önerilen doz belirgin şekilde aşılmışsa, bu durumlarda solunum depresyonu oluşabilir.
- Önerilen dozlarda tramadol hidroklorür kullanan hastalarda konvülsiyonlar bildirilmiştir. Doz önerilen günlük maksimum dozu (400 mg) aşarsa risk artabilir. Ek olarak TRAMOSEL, nöbet eşiğini düşüren başka ilaçlar kullanan hastalarda nöbet riskini artırır. Epilepsi hastalarında veya nöbetlere yatkınlığı olan hastalarda TRAMOSEL yalnızca mutlaka gerekliyse kullanılmalıdır.
- TRAMOSEL'in bağımlılık potansiyeli düşüktür. Uzun dönem kullanımda tolerans, fiziksel ve psikolojik bağımlılık gelişebilir. İlaç kötüye kullanımına veya bağımlılığa yatkın hastalarda TRAMOSEL tedavisi kısa sürelerde ve ciddi tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.
- TRAMOSEL opioid bağımlı hastalarda yerine koyma tedavisi için uygun değildir. Bir opioid agonisti olduğu halde TRAMOSEL morfin yoksunluk semptomlarını baskılayamaz.
- 12-18 yaş arası çocuklarda; aşırı kilolu olanlar, obez olanlar, obstrüktif uyku apnesi olanlar, kronik akciğer sorunu olan çocuklarda; istenmeyen etki riski daha yüksek olduğu için kullanılmamalıdır.
- CYP2D6 Metabolizması
Tramadol CYP2D6 karaciğer enzimi tarafından metabolizma edilir. Hastada bir yetersizlik varsa veya bu enzim tamamen eksikse, yeterli bir analjezik etki elde edilemeyebilir. Tahminler, Kafkas popülasyonunun %7'sine kadarının bu eksikliğe sahip olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, eğer hasta ultra hızlı bir şekilde metabolize eden bir kişi ise, yaygın olarak reçete edilen dozlarla bile <yan etki> olarak opioid toksisitesinin gelişme riski vardır. Opioid toksisitesinin genel semptomları arasında kafa karışıklığı, uyuklama, yüzeysel solunum, küçülmüş göz bebekleri, bulantı, kusma, kabızlık ve iştahsızlık sayılabilir. Şiddetli solunum depresyonu semptomları içerebilir. Farklı popülasyonlarda ultra hızlı metabolize eden kişilerdeki prevalans tahminleri aşağıda özetlenmiştir:

<u>Popülasyon</u>	<u>% Prevelans</u>
Afrikanlı/Etiyopyalı	% 29
Afro-Amerikan	% 3,4 ila %6,5
Asyalı	% 1,2 ila %2
Kafkas	% 3,6 ila 6,5
Yunan	% 6,0
Macar	% 1,9
Kuzey Avrupalı	% 1 ila % 2

- Özellikle uzun süreli kullanımdan sonra tolerans, psikolojik ve fiziksel bağımlılık gelişebilir.
- Bir hastanın artık tramadol ile tedavi edilmesi gerekmediğinde, yoksunluk semptomlarını önlemek için dozun kademeli olarak azaltılması tavsiye edilebilir.
- Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabilme riski nedeni ile emzirme döneminde kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir.

Bu tıbbi ürün her ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TRAMOSEL, MAO inhibitörleri ile kombine edilmemelidir (bölüm 4.3'e bakınız). Bir opioid olan petidin kullanımından önceki 14 gün içinde MAO inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda, santral sinir sistemi, solunum ve kardiyovasküler fonksiyon üzerinde yaşamı tehdit eden etkileşimler gözlenmiştir. TRAMOSEL tedavisi sırasında MAO inhibitörleri ile aynı etkileşimler dışlanamaz.

TRAMOSEL'in alkol dahil santral sinir sistemini deprese edici diğer tıbbi ürünlerle bir arada kullanımı SSS etkilerini potansiyalize edebilir (bölüm 4.8'e bakınız).

Farmakokinetik çalışmaların sonuçları, tramadol hidroklorür ile birlikte veya öncesinde simetidin (karma fonksiyonlu oksidaz enzim inhibitörü) uygulanmasının klinik anlamı olan etkileşimlere yol açmasının zor olduğunu göstermiştir. Birlikte veya öncesinde karbamazepin (enzim indükleyici) verilmesi, analjezik etkiyi azaltabilir ve etki süresini kısaltabilir.

Karma agonist/antagonistler (örneğin buprenorfin, nalbufin, pentazosin) ve tramadol kombinasyonu, tramadol gibi bir saf agonistin analjezik etkisini teorik olarak azaltabileceğinden önerilmemektedir.

Tramadol konvülsiyonlar oluşturabilir ve selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSRI), serotonin norepinefrin geri-alım inhibitörleri (SNRI), trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler

ve nöbet eşliğini düşürücü diğer tıbbi ürünler (örn. Bupropion, mirtazapin, tetrahidrokanabinol)'in konvülsiyonlara neden olma potansiyelini artırır.

TRAMOSEL'in, tedavide selektif serotonin geri-alım inhibitörleri (SSR) serotonin norepinefrin geri-alım inhibitörleri (SNRİ) gibi serotonerjik ilaçlarla, MAO inhibitörleri (bkz bölüm 4.3), trisiklik antidepresanlar ve mirtazapin ile kombine edilerek kullanımında serotonerjik toksisiteye neden olabilir. Aşağıdakilerden birinin varlığında serotonin sendromu olasılığı akla gelmelidir:

- Spontan klonus
- Ajitasyon veya diyaforez ile birlikte indüklenebilir veya oküler klonus
- Tremor ve hiperrefleksi
- Hipertoni ve 38 °C'nin üstünde vücut sıcaklığına eşlik eden indüklenebilir veya oküler klonus.

Serotonerjik ilaçların kesilmesi genellikle hızlı bir düzelme sağlar. Tedavi semptomların tipi ve şiddetine bağlıdır.

Bazı hastalarda artmış INR ile majör kanama ve ekimozlar bildirildiğinden, tramadol ve kumarin türevleri (örneğin varfarin) birlikte uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

CYP3A4'ü inhibe ettiği bilinen ketokonazol ve eritromisin gibi diğer aktif maddeler, tramadolün metabolizmasını (N-demetilasyon) ve muhtemelen aktif O-dimetilli metabolitinin metabolizmasını inhibe edebilirler. Bu tip etkileşimlerin klinik önemi araştırılmamıştır (bölüm 4.8'e bakınız).

Sınırlı sayıda çalışmada, antiemetik 5-HT₃ antagonisti ondansetronun pre- veya postoperatif uygulandığı, postoperatif ağrısı olan hastalarda tramadol gereksinimini artırmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. Deney hayvanlarında yüksek dozlarda organ gelişimi, kemikleşme ve neonatal mortalite üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Doğumdan önce veya doğum sırasında verilen tramadol uterus kasılmalarını etkilemez. Ancak

doğum esnasında kullanılmamalıdır. Yenidoğanlarda, solunum hızında klinik önemi olmayan değişiklikler oluşturabilir. Gebelik sırasında kronik kullanımı neonatal yoksunluk belirtilerine yol açabilir.

TRAMOSEL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Tramadol plasentayı geçer. İnsanda gebelikte tramadolün güvenliliği ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bu yüzden TRAMOSEL gebe kadınlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Tramadolün maternal dozunun yaklaşık % 0.1'i anne sütüne geçer. Erken post-partum dönemde, 400 mg'a kadar günlük maternal oral dozaj için, bu anne sütü ile beslenen bebeklerin anne ağırlığı ile ayarlanan dozajın % 3'üne karşılık gelen ortalama bir miktarda tramadole karşılık gelir. Bu nedenle tramadol emzirme döneminde kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir. Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabilme riski mevcuttur.

Üreme yeteneği / Fertilite

Pazarlama sonrası gözlemlerdeki veriler tramadolün üreme yeteneği üzerine etkisinin bulunmadığını göstermektedir. Hayvan çalışmaları tramadolün fertilite üzerine etkisini göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TRAMOSEL uyku haline ve baş dönmesine neden olabilir ve bu şekilde sürücülerin veya makine kullanıcıların reaksiyonlarını bozabilir. TRAMOSEL kullanırken araba ve makine kullanılmamalıdır. Bu durum diğer psikotropik maddelerle özellikle alkolle beraber kullanım durumunda ortaya çıkar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Tramadol hidroklorür kullanımı ile en yaygın bildirilen advers reaksiyonlar bulantı ve baş dönmesidir, her ikisi de hastaların %10'undan fazlasında oluşur.

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Halüsinasyonlar, konfüzyonel durum, uyku bozuklukları, deliryum, anksiyete ve kabus görme. Psişik advers reaksiyonlar TRAMOSEL alışıını takiben, kişiden kişiye değışen şiddete ve özellikle kişiliğe ve tedavi süresine bağılı olarak oluşabilir. Bunlar mizaç değışiklikleri (genellikle öfori, bazen disfori), aktivitede değışiklikler (genellikle baskılanma, bazen artma), kognitif ve sensoriyel kapasitede değışikliklerdir (örneğin karar verme davranışı, algılama bozuklukları). İlaç bağımlılığı oluşabilir. Opiyat yoksunluğu sırasında oluşanlara benzer yoksunluk reaksiyonu belirtileri oluşabilir. Bu belirtiler: ajitasyon, anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, hiperkinezi, termor ve gastrointestinal belirtiler.

Çok seyrek: Tramadolün kesilmesi ile panik atakları, şiddetli anksiyete, halüsinasyonlar, paresteziler, tinnitus ve alışılmadık santral sinir sistemi belirtileri (örneğin konfüzyon, delüzyonlar, depersonalizasyon, gerçeklikten kopuş, paranoya) gözlenebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın : Baş dönmesi (sersemlik hali)

Yaygın : Baş ağrısı, uyku hali (somnia)

Seyrek :İştah değışiklikleri, parestezi, tremor, solunum depresyonu, epileptiform konvülsiyonlar, istem dışı kas kasılmaları, anormal koordinasyon, senkop, konuşma bozuklukları

Önerilen dozlar belirgin şekilde aşılrısa ve diğeri santral depresan maddeler birlikte alınırsa (bölüm 4.5'e bakınız) solunum depresyonu oluşabilir.

Epileptiform konvülsiyonlar, başlıca yüksek tramadol dozlarından Sonra veya nöbet eşğini düşürebilen tıbbi ürünlerle birlikte kullanıldığında oluşmuştur (bölüm 4.4 ve 4.5'e bakınız).

Göz hastalıkları

Seyrek: Bulanık görme, miyozis, midriyazis

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Kardiyovasküler regülasyon (çarpıntı, taşikardi, postural hipotansiyon veya kardiyovasküler kollaps). Bu advers reaksiyonlar özellikle intravenöz verilişte ve fiziksel stresli hastalarda oluşabilir.

Seyrek : Bradikardi, kan basıncında artış

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Solunum baskılanması, dispne

Önerilen dozlar belirgin şekilde aşılsa ve diğer santral depresan maddeler birlikte alınırsa (bölüm 4.5'e bakınız) solunum depresyonu oluşabilir.

Astımda kötüleşme bildirilmiştir, ancak nedensel bir ilişki saptanamamıştır.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı

Yaygın: Kusma, kabızlık, ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Öğürme; gastrointestinal iritasyon (midede baskı hissi, şişkinlik), diyare

Hepato-bilier hastalıkları

Birkaç izole vakada, tramadol tedavisi ile zamansal bağlantılı olarak, karaciğer enzim değerlerinde artış bildirilmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Terleme

Yaygın olmayan: Deri reaksiyonları (örneğin kaşıntı, döküntü, ürtiker)

Kas-iskelet sistemi bozuklukları

Seyrek: Motor güçsüzlük

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: işeme bozuklukları (idrar çıkarmada zorluk, disüri ve üriner retansiyon)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Fatig (yorgunluk)

Seyrek : Alerjik reaksiyonlar (örneğin dispne, bronkospazm, hırıltı, anjiyonörotik ödem) ve anafilaksi; opiyat yoksunluğu sırasında oluşanlara benzer yoksunluk reaksiyonu belirtileri oluşabilir; bu belirtiler şunlardır: Ajitasyon, anksiyete, sinirlilik, uykusuzluk, hiperkinezi, tremor ve gastrointestinal belirtiler. Tramadolün kesilmesi ile çok nadiren görülen diğer semptomlar şunlardır: Panik ataklar, şiddetli anksiyete, halüsinasyonlar, pareteziler, tinnitus ve alışılmadık santral sinir sistemi belirtileri (örneğin konflizyon, delüzyonlar, personalizasyon, gerçeklikten kopuş, paranoya).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik reaksiyonlar (örneğin dispne, bronkospazm, hırıltı, anjiyonörotik ödem) ve anafilaksi.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: İştah değişiklikleri

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 0008; faks: 0 312 218 3599).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Prensipte, tramadol ile zehirlenme belirtilerinin, diğer santral etkili analjeziklerin (opioidler) etkilerine benzemesi beklenir. Bunlar özellikle miyozis, kusma, kardiyovasküler kollaps, komaya dek değişen bilinç bozuklukları, konvülsiyonlar ve solunumun durmasına kadar varan solunum depresyonudur.

Tedavi

Genel acil müdahale ilkeleri uygulanır. Solunum yolu açık tutulur (aspirasyon!), semptomlara göre solunum ve dolaşımın sürdürülmesi sağlanır. Mide, kusturma (bilinci açık hastalarda) veya gastrik yıkama ile boşaltılır. Solunum depresyonu için antidot naloksondur. Hayvan deneylerinde naloksonun konvülsiyonlar üzerine etkisi yoktur. Bu vakalarda intravenöz diazepam verilmelidir.

Tramadol serumdan hemodiyaliz veya hemofiltrasyon ile minimal derecede elimine edilir. Bu yüzden TRAMOSEL ile akut zehirlenmelerin hemodiyaliz veya hemofiltrasyon ile tek başına tedavisi, detoksifikasyon için uygun değildir.

Aktif kömür ve gastrik lavaj uygulaması ile yapılan gastrik dekontaminasyon, tramadolün yutulmasından sonraki 2 saat içinde yapılmalıdır. Yüksek dozlar veya yavaş-salımlı formülasyon zehirlenmelerinde söz konusu ise daha geç de uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Analjezikler / Diğer opioidler ATC kodu: N02AX02

Tramadol santral olarak etki gösteren bir opioid analjeziktir. μ , δ ve κ opioid reseptörler üzerinde selektif olmayan saf bir agonisttir; μ reseptörlere afinitesi daha yüksektir. Analjezik etkisine katkıda bulunan diğer mekanizmalar, nöronal noradrenalin geri- alımının inhibisyonu ve serotonin salımının artırılmasıdır.

Tramadol antitusif bir etkiye de sahiptir. Morfinin aksine, tramadolun analjezik dozları geniş bir aralıkta solunumu deprese edici etki oluşturmaz. Gastrointestinal motilite de az etkilenir.

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkiler hafif olma eğilimindedir. Tramadolün potensinin, morfininkinin 1/10 (onda biri) ile 1/6 (altıda biri) arasında olduğu bildirilmektedir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim:

İntramüsküler uygulamadan sonra tramadol hızla ve tamamen emilir. Ortalama doruk serum konsantrasyonuna (Cmaks) 45 dakika sonra erişilir ve biyoyararlanım yaklaşık %100'dür.

Oral verilişten sonra tramadolün %90'ından fazlası emilir. Emilim yarılanma ömrü 0.38 ± 0.18 saattir.

Oral ve i.v uygulama sonrası serum tramadol konsantrasyon eğrileri altındaki alanlar karşılaştırıldığında tramadol kapsüller için biyoyararlanım $68 \pm \%13$ olarak gösterilmiştir.

Diğer opioid analjeziklere kıyasla tramadol kapsüllerinin mutlak biyoyararlanımı oldukça yüksektir. Kapsüllerin verilişinden sonra doruk plazma konsantrasyonuna 2 saat sonra erişilir. 100 mg tramadol tablet verilişinden sonra, $C_{maks} = 141 \pm 40$ ng/mL olan doruk plazma konsantrasyonuna 4.9 saat sonra erişilir. 200 mg tablet verilişinden sonra, $C_{maks} = 260 \pm 62$ ng/mL olan doruk plazma derişimine 4.8 saat sonra erişilir. EAA olarak ölçülen biyoyararlanım derecesi bakımından tablet ve oral damlanın farmakokinetikleri ile kapsülün farmakokinetiği arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Oral kapsül ve tabletin C_{maks} değerleri arasında %10'luk bir farklılık vardır. Oral damla için C_{maks} 'a erişme süresi 1 saat, tablet için 1.5 saat ve kapsül için 2.2 saattir, oral sıvı formların hızlı emilimi olduğu gösterilmektedir.

Dağılım:

Tramadol yüksek bir doku afinitesine sahiptir ($V_{d,B} = 203 \pm 40$ L). Plazma proteinlerine yaklaşık %20 oranında bağlanır.

Tramadol kan-beyin engelini ve plasenta engelini aşar. Sütte çok küçük miktarlarda etkin madde ve O-desmetil türevi bulunur (uygulanan dozun sırasıyla %0.1 ve %0.02'si).

Biyotransformasyon:

İnsanlarda tramadol başlıca N- ve O-demetilasyon ve O-demetilli ürünlerin glukuronik asitle konjugasyonu yoluyla metabolize edilir. Sadece O-desmetiltramadol farmakolojik yönden aktiftir. Diğer metabolitler arasında bireyler arası belirgin niceliksel farklılıklar vardır. Şimdiye dek, idrarda 11 metaboliti bulunmuştur. Hayvan deneyleri O- desmetiltramadolün ana

bileşikten 2-4 kez daha güçlü olduğunu göstermiştir. Yarılanma ömrü $t_{1/2,\beta}$ (6 sağlıklı gönüllü) 7.9 saattir (aralık 5.4 - 9.6 saat) ve yaklaşık olarak tramadolünki kadardır.

Tramadolün biyotransformasyonunda rol oynayan CYP3A4 ve CYP2D6 izoenzimlerinin bir veya her iki tipinin inhibisyonu, tramadolun veya aktif metabolitinin plazma konsantrasyonunu etkileyebilir.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü $t_{1/2,\beta}$ veriliş yolundan bağımsız olarak, yaklaşık 6 saattir. 75 yaşın üstündeki hastalarda yaklaşık 1.4 katı uzayabilir.

Tramadol ve metabolitleri hemen hemen tamamen böbrekler yoluyla atılırlar. Kümülatif üriner atılım, verilen dozun toplam radyoaktivitesinin %90'ıdır. Karaciğer ve böbrek fonksiyon yetmezliğinde yarılanma ömrü hafif uzayabilir. Karaciğer sirozu olan hastalarda, eliminasyon yarılanma ömrü 13.3 ± 4.9 saat (tramadol) ve 18.5 ± 9.4 saat (O- desmetiltramadol), bir uç vakada sırasıyla 22.3 saat ve 36 saat olarak gösterilmiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi $< 5\text{ml/dk}$) değerler 11 ± 3.2 saat ve 16.9 ± 3 saat, bir uç vakada sırasıyla 19.5 saat ve 43.2 saattir.

Tramadol terapötik doz aralığında doğrusal bir farmakokinetik profile sahiptir.

Serum konsantrasyonları ile analjezik etki arasındaki ilişki doza bağımlıdır, ancak bazı vakalarda belirgin şekilde değişir. Genellikle 100-300 mg/mL'lik bir serum konsantrasyonu etkilidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tramadolün sıçanlarda ve köpeklerde 6-26 hafta süreyle oral ve parenteral, köpeklerde 12 ay oral tekrarlanarak verilişinde, hematolojik, klinik kimyasal ve histolojik incelemeler, madde ile ilgili herhangi bir değişikliğe ilişkin bir kanıt göstermedi. Santral sinir sistemi belirtileri yalnızca terapötik aralığın belirgin olarak üstündeki yüksek dozlardan sonra oluştu: Yerinde duramama, salivasyon, konvülsiyonlar ve kilo almada azalma. Sıçanlar ve köpekler sırasıyla 20 mg/kg ve 10 mg/kg oral dozlarını, köpekler 20 mg/kg rektal dozlarını herhangi bir reaksiyon oluşmaksızın tolere ettiler.

Sıçanlarda 50 mg/kg/gün dozunun üzerindeki tramadol dozları annede toksik etkilere neden oldu ve yenidoğan mortalitesini artırdı. Yavrularda ossifikasyon bozuklukları, vajina ve göz açılmasında gecikme şeklinde gelişme geriliği oluştu. Erkek ve dişi fertilitesi etkilenmedi. Tavşanlarda 125 mg/kg dozun üzerinde annede toksik etkiler ve yavrularında iskelet anormallikleri vardı.

Bazı *in-vitro* test sistemlerinde mutajenik etki kanıtı mevcuttu. *In-vivo* çalışmalar bu tip etkiler göstermedi. Şu ana dek elde edilen bilgilere göre, tramadol non-mutajenik olarak sınıflandırılabilir.

Tramadol hidroklorürün tümör oluşturma potansiyeli üzerine çalışmalar sıçanlarda ve farelerde gerçekleştirilmiştir. Sıçanlardaki çalışmalar, tümör insidansında madde ile ilişkili herhangi bir artışa ilişkin bir kanıt göstermemiştir. Farelerdeki çalışmalarda, erkeklerde karaciğer hücre adenom insidansında bir artış (15 mg/kg üzeri dozlarda doz bağımlı anlamlı olmayan artış) ve dişilerde tüm doz gruplarında pulmoner tümörlerde bir artış (anlamlı, ancak doz-bağımlı değil) vardı.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum asetat.3H₂O

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Diklofenak, indometasin, fenilbutazon, diazepam, flunitrazepam, midazolam, piroksikam, gliseriltrinitrat enjeksiyonluk çözeltileri ile geçimsizdir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2 ml'lik 5 ampul içeren ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Haver Farma İlaç San. A.Ş.

Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi B742 No.:17/1

Beykoz / İSTANBUL

Tel: 0(216) 324 38 38

Fax: 0(216) 317 04 98

8. RUHSAT NUMARASI

253/42

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Enjeksiyon hacminin hesaplanması:

1) Gerekli toplam tramadol hidroklorür dozunun mg olarak hesaplanması: $\text{vücut ağırlığı (kg)} \times \text{doz (mg/kg)}$

2) Enjekte edilecek, seyreltilmiş enjeksiyonluk tramadol hidroklorür çözelti hacminin hesaplanması: $\text{toplam doz (mg)} / \text{seyreltilmiş çözeltinin uygun konsantrasyonu (mg/ml aşağıdaki tabloya bakınız)}$

Yani; TRAMOSEL ampul enjeksiyon için su ile seyreltilmelidir. Aşağıdaki tablo hangi konsantrasyonların elde edildiğini göstermektedir (1 ml ampul 50 mg tramadol hidroklorür içerir).

TRAMOSEL ampulün seyreltilmesi

Enjeksiyonluk su	Elde edilen konsantrasyon
2 mL + 2 mL	25.0 mg/ mL
2 mL + 4 mL	16.7 mg/ mL
2 mL + 6 mL	12.5 mg/ mL
2 mL + 8 mL	10.0 mg/ mL
2 mL + 10 mL	8.3 mg/ mL
2 mL + 12 mL	7.1 mg/ mL
2 mL + 14 mL	6.3 mg/ mL
2 mL + 16 mL	5.6 mg/ mL
2 mL + 18 mL	5.0 mg/ mL

Örnek hesaplama; 45 kg'lık bir çocuk için kilosu başına 1.5 mg tramadol hidroklorür verilmek istendiğinde; 67.5 mg tramadol hidroklorür verilmesi gereklidir. Bunun için 2 ml ampul 4 ml enjeksiyonluk su ile seyreltilir, bu da ml'de 16.7 mg tramadol hidroklorür konsantrasyonunu verir. Daha sonra 4 ml seyreltilmiş çözelti (yaklaşık 67 mg tramadol hidroklorür) uygulanır.

KULLANMA TALİMATI

- TRAMOSEL'i 12 yaş altındaki çocuklarda KULLANMAYINIZ
- TRAMOSEL'i 18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil (bademcik) ve / veya adenoid (geniz eti) ameliyatlari sonrasında ağrının tedavisi amacı ile KULLANMAYINIZ.
- TRAMOSEL'i 12-18 yaş arası yaştaki aşırı kilolu, obez, obstrüktif uyku apnesi (uyku esnasında sık sık nefessiz kalma durumu) olan ya da kronik akciğer sorunu olan çocuklarda KULLANMAYINIZ.
- Emzirmekte olan bir anneyseniz bebeğinizde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabileceğinden TRAMOSEL'i KULLANMAYINIZ veya emzirmeyi bırakınız.

TRAMOSEL 100 mg / 2 mL I.V./I.M./S.C. enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Damar içine, kas içine veya deri altına uygulanır.

Steril

Etkin madde: Her bir ampul (2 mL) 100 mg tramadol hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler: Sodyum asetat trihidrat, enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **TRAMOSEL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **TRAMOSEL'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **TRAMOSEL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **TRAMOSEL'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. TRAMOSEL nedir ve ne için kullanılır?

TRAMOSEL her kutuda 2 mL'lik 5 ampul içerir.

TRAMOSEL'in etkin maddesi tramadol santral sinir sistemine etki eden bir ağrı kesicidir.

Omurilik ve beyinde özel sinir hücreleri üzerine etkiyerek ağrıyı giderir.

TRAMOSEL orta veya şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılır.

2. TRAMOSEL'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TRAMOSEL'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- 12 yaş altındaki çocuklar;
- 18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil ve/veya adenoid ameliyatlarından sonra ağrının tedavisi amacı ile;
- Eğer tramadol'e veya TRAMOSEL içindeki diğer bileşenlerden herhangi birine alerjik (aşırı duyarlı) iseniz;
- Alkol, uyku hapları, ağrı gidericiler veya diğer psikotrop (mizacı ve duyguları etkileyen ilaçlar) ilaçlarla akut zehirlenme durumunda;
- MAO inhibitörleri (depresyon tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar) alıyorsanız veya TRAMOSEL tedavisinden önceki 14 gün içinde aldıysanız ("Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı" başlığına bakınız);
- Sara hastalığınız varsa (epileptikseniz) ve nöbetleriniz tedavi ile yeterince kontrol edilmiyorsa;
- Uyuşturucu madde kesilmesinde uyuşturucu madde yerine.

TRAMOSEL 'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- 12-18 yaş arası yaştaki aşırı kilolu, obez, obstrüktif uyku apnesi olan ya da kronik akciğer sorunu olan çocuklarda;
- Diğer ağrı kesicilere (opioidler) bağımlı olduğunuzu düşünüyorsanız;
- Bilinç bozukluğu ile ilgili rahatsızlığınız varsa (bayılacağınızı hissediyorsanız);
- Şok durumunda iseniz (soğuk terleme bunun bir belirtisi olabilir);
- Kafa içi basıncınız artmışsa (muhtemelen bir kafa yaralanmasından veya beyin hastalığından sonra);
- Nefes alıp vermede zorluk çekiyorsanız;
- Nöbet riski artabileceğinden, epilepsiye veya nöbetlere eğiliminiz varsa;

- Karaciğer veya böbrek hastalığınız varsa.

Bu durumlarda bu ilacı almadan önce doktorunuza danışınız.

Önerilen doz düzeyinde tramadol kullanan hastalarda epileptik nöbetler bildirilmiştir. Risk, tramadol dozları, önerilen günlük üst sınırı (400 mg) aştığında artabilir.

TRAMOSEL'in fiziksel ve psikolojik bağımlılığa yol açabildiğine dikkat ediniz.

TRAMOSEL uzun süre kullanıldığında, etkisi azalabilir, bu nedenle daha yüksek dozlar almak gerekebilir (tolerans gelişimi). İlaç suistimaline yatkınlığı olan veya bağımlılığı olan hastalarda, TRAMOSEL ile tedavi sıkı tıbbi denetim altında ve yalnızca kısa sürelerde gerçekleştirilmelidir.

Tramadol vücutta karaciğer enzimleri tarafından etkin hale getirilir. Eğer sizde bu enzimlerin bir yetersizliği varsa veya bu enzim tamamen yoksa, yeterli bir ağrı kesici etki elde edilemeyebilir.

Bu durumun tersine olarak eğer sizde genetik olarak bu enzimler çok hızlı iş görüyorsa (Kafkas ırkında % 3,6 ila 6,5 oranında bu enzimler hızlı iş görür) size önerilen olağan dozlarda bile opioid zehirlenmesi riski vardır. Opioid zehirlenmesinin genel belirtileri arasında kafa karışıklığı, uyuklama, yüzeysel solunum, küçülmüş göz bebekleri, bulantı, kusma, kabızlık ve iştahsızlık sayılabilir. Ayrıca solunumunuzun ağır bir şekilde baskılanması da görülebilir.

Özellikle uzun süreli kullanımdan sonra bu ilaca karşı etkisizlik ile psikolojik ve fiziksel bağımlılık gelişebilir.

Yoksunluk belirtilerini önlemek için artık tedaviye gereksiniminiz kalmadığında dozun kademeli olarak azaltılması önerilir.

Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabilme riski nedeni ile emzirme döneminde kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

TRAMOSEL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Etkisi şiddetlenebileceği için TRAMOSEL tedavisi sırasında alkol almayınız. Yiyecek ve içecek ile etkileşimi bulunmamaktadır.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

İnsanda gebelikte tramadolün güvenliliği ile ilgili çok az bilgi bulunmaktadır. Bu nedenle gebeyseniz TRAMOSEL kullanmayınız.

Gebelikte tekrarlı kullanım yeni doğanda fiziksel bağımlılığa veya çekilme bulgularına yol açabilir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirmekte olan bir anneyseniz bebeğinizde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabileceğinden TRAMOSEL'i kullanmayınız veya emzirmeyi bırakınız.

Araç ve makine kullanımı

TRAMOSEL sersemlik, uyuşukluk, baş dönmesi ve bulanık görmeye neden olabilir ve böylece tepkilerinizi bozabilir. Tepkilerinizin etkilendiğini düşünüyorsanız araba veya diğer araçları sürmeyiniz, elektrikli cihazları kullanmayınız, makine çalıştırmayınız.

TRAMOSEL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

TRAMOSEL her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

TRAMOSEL, MAO inhibitörleri (depresyon tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar) ile bir arada kullanılmamalıdır.

Aşağıdaki maddeleri içeren ilaçları kullanıyorsanız TRAMOSEL'in ağrıyı hafifletici etkisi azalabilir ve etki süresi kısalabilir:

- Karbamazepin (epilepsi nöbetleri için);
- Pentazosin, nalbufin veya buprenorfin (ağrı kesiciler);
- Ondansetron (bulantı önleyici).

Doktorunuz size TRAMOSEL alıp almamanızı ve hangi dozda alacağınızı söyleyecektir.

Aşağıdaki durumlarda yan etki riski artmaktadır:

- TRAMOSEL kullanırken, trankilizanlar, uyku hapları, morfin ve kodein (aynı zamanda öksürük kesicidir) gibi diğer ağrı kesicileri ve alkol alıyorsanız. Uyuşukluk veya bayılacakmış gibi hissedebilirsiniz. Bu gerçekleşirse doktorunuza söyleyiniz.
- Bazı antidepresanlar gibi konvülsiyonlara (nöbetler) neden olabilen ilaçlar kullanıyorsanız. Aynı zamanda TRAMOSEL kullanıyorsanız bir nöbet geçirme riskiniz artabilir. Doktorunuz TRAMOSEL'in size uygun olup olmadığını söyleyecektir.
- Bazı antidepresanlar kullanıyorsanız TRAMOSEL bu ilaçlarla etkileşime girebilir ve göz hareketlerini kontrol eden kaslar dahil kaslarda istem dışı, kontrolsüz ani kasılmalar, ajitasyon (huzursuzluk durumu), aşırı terleme, titreme, reflekslerin çoğalması, kas geriliminin artması, 38 °C'nin üstünde vücut sıcaklığı gibi belirtiler ortaya çıkabilir.
- TRAMOSEL ile birlikte kumarin grubu antikoagülanları (kanı inceltmek için kullanılan ilaçlar), örneğin varfarin, kullanıyorsanız. Bu ilaçların kan pıhtılaşması üzerindeki etkileri etkilenebilir ve kanama oluşabilir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. TRAMOSEL nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

TRAMOSEL'i tam olarak doktorunuzun söylediği şekilde alınız. Emin değilseniz doktorunuz veya eczacınız ile tekrar görüşünüz.

Doz, ağrınızın şiddetine ve ağrıya duyarlılığınıza göre ayarlanmalıdır. Genel olarak ağrıyı giderecek en düşük doz seçilmelidir.

Doktorunuz tarafından başka şekilde reçete edilmediyse olağan doz şu şekildedir:

Yetişkinlerde ve 12 yaşın üzerindeki gençlerde: Bir defada uygulanan dozun 2 mg/kg'ı geçmemesi önerilir. Ağrının şiddetine bağlı olarak etki 4-6 saat arasında sürer. Günde 400 mg tramadol (4 ampul) aşılmamalıdır.

TRAMOSEL'i gerektiğinden daha uzun süre kullanmamalısınız. Daha uzun süreli tedaviye gereksinim duyuyorsanız, doktorunuz düzenli kısa aralıklarla (gerektiğinde tedaviyi keserek) TRAMOSEL kullanmaya devam edip etmemeniz gerektiğini ve hangi dozda kullanmanız gerektiğini kontrol edecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

İntravenöz uygulama yavaş enjeksiyon veya infüzyon yolu ile yapılır. Ampuller intramusküler veya subkütan uygulamaya da uygundur.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmaz.

Doktorlar ve sağlık personeli için; ampulün çocuklara uygulanışına ait bilgiler bu kullanma talimatının en sonunda verilmiştir.

Yaşlılarda kullanımı: 75 yaşa kadar, klinik belirgin karaciğer ve böbrek yetmezliği olmayan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. 75 yaş üzeri hastalarda tramadolün vücuttan atılımı gecikebilir. Böyle bir durumunuz varsa, doktorunuz doz aralığını uzatabilir.

Özel kullanım durumları:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Şiddetli karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastalar TRAMOSEL almamalıdır. Hafif veya orta dereceli yetmezliğiniz varsa, doktorunuz doz aralığını uzatmanızı önerebilir.

Eğer TRAMOSEL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla TRAMOSEL kullandıysanız

Yanlışlıkla ilave bir doz aldıysanız, bunun genellikle olumsuz etkileri olmaz. Bir sonraki dozu belirtildiği şekilde almalısınız.

Çok yüksek dozlar aldıktan sonra, iğne başı büyüklüğünde göz bebeği, kusma, kan basıncında düşme, kalp atışlarında hızlanma, komaya (derin bilinçsizlik) varan derecede bilinç bozulmaları, sara nöbetleri, solunumun durmasına dek değişen derecede soluma güçlüğü oluşabilir. Bu vakalarda derhal doktorla temasa geçilmelidir.

TRAMOSEL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

TRAMOSEL'i kullanmayı unutursanız

TRAMOSEL'i uygulamayı unutursanız, muhtemelen ağrı geri döner. Unutulmuş dozları yerine koymak için çift doz almayınız, sadece daha önce olduğu gibi ilacı almaya devam ediniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

TRAMOSEL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

TRAMOSEL tedavisini çok erken bırakırsanız veya ara verirsiniz, muhtemelen ağrı geri döner. Yan etkiler yüzünden tedaviyi kesmek isterseniz, lütfen doktorunuzla görüşünüz.

TRAMOSEL tedavisi kesildiğinde, genellikle, art-etki olmayacaktır. Ancak, bazı nadir durumlarda, bir süredir TRAMOSEL kullanan kişiler, ilacı almayı aniden keserlerse rahatsızlık hissedebilirler. Sürekli huzursuzluk, endişe durumu, sinirlilik ve titreme hissedebilirler. Hiperaktif olabilirler, uyumada güçlük, mide veya barsak bozuklukları çekebilirler. Çok nadir vakada panik ataklar, halüsinasyonlar, kaşıntı, karıncalanma ve uyuşma gibi olağan dışı algılamalar ve kulakta çınlama (tinnitus) gelişebilir. TRAMOSEL'i kestikten sonra bu yakınmalardan herhangi biri oluştuğu takdirde lütfen doktorunuza başvurunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, TRAMOSEL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, TRAMOSEL'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Eller, ayaklar, bilekler, yüz, dudakların şişmesi ya da özellikle ağız veya boğazın yutmayı veya nefes almayı zorlaştıracak şekilde şişmelerinde
- Döküntü, kaşıntı
- Baygınlık

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin TRAMOSEL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Çok yaygın : 10 hastanın en az birinde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek : 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Çok seyrek : 10.000 hastanın birinden az görülebilir. Sıklığı bilinmeyen : Eldeki verilerden tahmin edilemiyor.

Çok yaygın :

- Baş dönmesi (sersemlik hali)
- Bulantı

Yaygın :

- Baş ağrısı, uyku hali
- Kusman, kabızlık, ağız kuruluğu
- Aşırı terleme
- Yorgunluk hali

Yaygın olmayan :

- Çarpıntı, postural hipotansiyon (aniden ayağa kalkmayla veya pozisyon değiştirmekle görülen tansiyon düşmesi)
- Öğürme, midede baskı hissi, şişkinlik, ishal
- Kaşıntı, döküntü, kurdeşen

Seyrek:

- Konuşma bozuklukları
- His ve kuvvet kaybı, kaslarda güçsüzlük
- Titreme, havale geçirme İstem dışı kas kasılmaları, anormal koordinasyon
- Bayılma
- Göz bebeğinde aşırı büyüme veya küçülme, bulanık görme
- Kalp hızında yavaşlama
- Solunum baskılanması, nefes almada güçlük
- İşeme bozuklukları
- İştah değişiklikleri
- Alerjik tepkiler (örneğin nefes darlığı, hırıltı, ödem)
- Kan basıncında artış
- Halüsinasyonlar, bilinç bulanıklığı, uyku bozuklukları, sinirlilik, kabus görme, ruhsal değişiklikler, bağımlılık ve ayrıca ajitasyon, sinirlilik, hiperkinezi, tremor gibi yoksunluk reaksiyonu belirtileri.

TRAMOSEL'in kesilmesiyle çok seyrek görülebilecek yan etkiler:

- Panik ataklar, şiddetli huzursuzluk, halüsinasyonlar
- Karıncalanma, uyuşma ve iğnelenme hissi
- Kulak çınlaması
- Sersemleme
- Kuruntu, gerçeklikten kopuş, paranoya

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. TRAMOSEL'in saklanması

TRAMOSEL'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. 25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TRAMOSEL'i kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığına belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

Haver Farma İlaç San. A.Ş.

Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi B742 No.:17/1

Beykoz / İSTANBUL

Üretim Yeri:

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akbaba Mah. Maraş Cad. No:52 34820

Beykoz / İSTANBUL

Bu kullanma talimatı (.../.../...) tarihinde onaylanmıştır.

Aşağıda yer alan bilgiler yalnızca doktorlar ve sağlık personeli için hazırlanmıştır:

Geçimsizlikler

TRAMOSEL, diklofenak, indometasin, fenilbutazon, diazepam, flunitrazepam, midazolam, gliseriltrinitrat enjeksiyonluk çözeltileri ile geçimsizdir.

TRAMOSEL ampul 12-18 yaş arası çocuklarda nasıl uygulanır?

Not: 12 yaş altındaki çocuklarda kontrendikedir.

12-18 yaş arası yaştaki aşırı kilolu, obez, obstrüktif uyku apnesi olan ya da kronik akciğer sorunu olan çocuklarda kullanılması önerilmez.

18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil ve/veya adenoid ameliyatlarından sonra ağrının tedavisi amacı ile kullanılması önerilmez.

Enjeksiyon hacminin hesaplanması:

1) Gerekli toplam tramadol hidroklorür dozunun mg olarak hesaplanması:

vücut ağırlığı (kg) x doz (mg/kg)

2) Enjekte edilecek, seyreltilmiş enjeksiyonluk tramadol hidroklorür çözelti hacminin hesaplanması: toplam doz (mg) / seyreltilmiş çözeltinin uygun konsantrasyonu (mg/mL aşağıdaki tabloya bakınız)

Yani; TRAMOSEL ampul enjeksiyon için su ile seyreltilmelidir. Aşağıdaki tablo hangi konsantrasyonların elde edildiğini göstermektedir (1 mL ampul 50 mg tramadol hidroklorür içerir).

TRAMOSEL ampulün seyreltilmesi

Enjeksiyonluk su	Elde edilen konsantrasyon
2 ml + 2 mL	25.0 mg/ mL
2 ml + 4 mL	16.7 mg/ mL
2 ml + 6 mL	12.5 mg/ mL
2 ml + 8 mL	10.0 mg/ mL
2 ml + 10 mL	8.3 mg/ mL
2 ml + 12 mL	7.1 mg/ mL
2 ml + 14 mL	6.3 mg/ mL
2 ml + 16 mL	5.6 mg/ mL
2 ml + 18 mL	5.0 mg/ mL

Örnek hesaplama; 45 kg'lık bir çocuk için kilosu başına 1.5 mg tramadol hidroklorür verilmek istendiğinde; 67.5 mg tramadol hidroklorür verilmesi gereklidir. Bunun için 2 mL ampul 4 mL enjeksiyonluk su ile seyreltilir, bu da mL'de 16.7 mg tramadol hidroklorür konsantrasyonunu verir. Daha sonra 4 mL seyreltilmiş çözelti (yaklaşık 67 mg tramadol hidroklorür) uygulanır.