

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Adamon SR 50, 50 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu
Adamon SR 100, 100 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu
Adamon SR 150, 150 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu
Adamon SR 200, 200 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 50 mg, 100 mg, 150 mg lub 200 mg tramadolu chlorowodoru (*Tramadoli hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu.

Kapsułka o mocy 50 mg jest barwy ciemnozielonej, z nadrukiem T50SR
Kapsułka o mocy 100 mg jest barwy białej, z nadrukiem T100SR
Kapsułka o mocy 150 mg jest barwy ciemnozielonej, z nadrukiem T150SR
Kapsułka o mocy 200 mg jest barwy żółtej, z nadrukiem T200SR.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Adamon SR stosowany jest w leczeniu bólu o średnim i dużym nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Adamon SR podaje się doustnie, dwa razy na dobę, niezależnie od posiłków. Kapsułki należy połykać w całości popijając wodą.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwbólowych, dawka preparatu Adamon SR powinna być dobrana w zależności od intensywności bólu i indywidualnej wrażliwości pacjenta. Należy stosować najmniejszą dawkę powodującą ustąpienie bólu.

Dorośli:

Dawka początkowa preparatu Adamon SR zwykle wynosi 50-100 mg dwa razy na dobę, podawana rano i wieczorem. W zależności od nasilenia bólu dawkę można zwiększyć do 150-200 mg dwa razy na dobę.

Jeżeli konieczne jest długotrwałe leczenie tramadolem ze względu na rodzaj i nasilenie choroby, pacjent powinien być dokładnie i uważnie monitorowany (w razie potrzeby z przerwami w leczeniu), w celu ustalenia ewentualnych zmian dawkowania w przypadku dalszego leczenia.

Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 400 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku jest takie, jak w przypadku dorosłych, z tym że u pacjentów w wieku powyżej 75 lat obserwuje się zwiększenie bezwzględnej biodostępności tramadolu o 17% oraz wydłużenie jego okresu półtrwania. Z tego względu, może być konieczne odpowiednie zmniejszenie dawki oraz wydłużenie odstępu między kolejnymi dawkami.

Pacjenci z niewydolnością wątroby i/lub nerek:

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i/lub nerek czas eliminacji tramadolu może być wydłużony, z tego względu stosowanie preparatu Adamon SR u tych pacjentów nie jest zalecane. W przypadku umiarkowanego uszkodzenia wątroby i/lub nerek należy zwiększyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami.

Pacjenci z zaburzeniami połykania:

W przypadku pacjentów mających trudności w przełykaniu, można ostrożnie otworzyć kapsułkę preparatu Adamon SR i wysypać zawartość (granulki) na łyżeczkę. Następnie należy umieścić łyżeczkę z zawartością w ustach i połknąć granulki, popijając preparat odpowiednią ilością wody. Granulek nie należy żuć ani rozgryzać.

Dzieci:

Dzieci w wieku powyżej 12 lat: dawkowanie jak u dorosłych.

Dzieci w wieku poniżej 12 lat: preparat Adamon SR nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

4.3 Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do stosowania preparatu Adamon SR:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- ostre zatrucie lekami nasennymi, lekami przeciwbólowymi o działaniu ośrodkowym, opioidami, lekami psychotropowymi lub alkoholem
- równoczesne stosowanie inhibitorów monoaminoooksydazy (MAOI) oraz okres 2 tygodni po ich odstawieniu
- równoczesne leczenie uzależnienia od opioidów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia:

Tramadol jest lekiem o niskim potencjale uzależniającego. Jednak w przypadku długotrwałego stosowania preparatu Adamon SR, może wystąpić tolerancja oraz psychiczne i fizyczne uzależnienie. U pacjentów z tendencją do nadużywania leków i uzależnień, leczenie należy prowadzić z przerwami oraz po ścisłą kontrolą lekarza. W rzadkich przypadkach po leczeniu dawkami terapeutycznymi tramadolu, obserwowano wystąpienie objawów z odstawienia.

Preparat Adamon SR nie jest właściwym środkiem do stosowania u pacjentów uzależnionych od opioidów. Pomimo tego, że jest agonistą receptorów opioidowych, nie zmniejsza objawów odstawienia morfiny.

W niektórych przypadkach zgłaszano pojawienie się drgawek po zastosowaniu terapeutycznych dawek tramadolu (ryzyko wystąpienia drgawek wzrasta w przypadku stosowania dużych dawek). Pacjenci, chorzy na padaczkę bądź pacjenci ze skłonnością do drgawek powinni stosować tramadol jedynie w przypadku bezwzględnej konieczności.

Ryzyko wystąpienia drgawek może wzrastać u pacjentów stosujących tramadol oraz inne leki powodujące obniżenie progu drgawkowego (patrz punkt 4.5).

Nie należy pić alkoholu podczas leczenia tramadolem.

Środki ostrożności:

Preparat Adamon SR należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami świadomości o nieznannej etiologii, z ciężką niewydolnością wątroby i /lub nerek, ze schorzeniami związanymi z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym (urazy głowy, choroba mózgu), z zaburzeniami czynności ośrodka oddechowego i czynności oddechowej.

W zalecanych dawkach terapeutycznych Adamon SR nie powoduje zaburzeń oddychania. Należy jednak zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami oddychania lub nadmierną ilością wydzieliny oskrzelowej w drogach oddechowych, a także równocześnie stosujących leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego, ponieważ u tych pacjentów preparat może spowodować zahamowanie oddechu.

Preparat zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

U pacjentów leczonych inhibitorami monoaminooksydazy i przez 2 tygodnie od ich odstawienia, podawanie opioidu powodowało groźne dla życia interakcje ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz ośrodka oddechowego i układu krążenia. Nie można wykluczyć wystąpienia podobnych interakcji w przypadku stosowania inhibitorów MAO z tramadolem.

Jednoczesne podawanie tramadolu z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy lub alkoholem może spowodować wzajemne nasilenie działania.

Bardzo rzadko donoszono o występowaniu drgawek po równoczesnym stosowaniu tramadolu z lekami obniżającymi próg drgawkowy lub powodującymi drgawki (np. leki stosowane w leczeniu niektórych chorób psychicznych) (patrz punkt 4.4).

Stosowanie preparatu Adamon SR równocześnie z karbamazepiną powoduje znaczne obniżenie stężenia tramadolu w surowicy, co może wpływać na osłabienie skuteczności i skrócenie czasu działania przeciwbólowego.

Równoczesne stosowanie ritonawiru może powodować zwiększenie stężenia tramadolu w surowicy i w konsekwencji wystąpienie jego działania toksycznego.

Podczas równoczesnego podawania digoksyny i tramadolu, rzadko obserwowano wystąpienie działań niepożądanych digoksyny.

Zmiany stężenia tramadolu w surowicy obserwowane po równoczesnym zastosowaniu z cymetydyną były klinicznie nieistotne i nie stwarzały konieczności zmiany dawkowania preparatu Adamon SR.

Leki blokujące izoenzym CYP3A4 (np. ketokonazol, erytromycyna) mogą hamować metabolizm tramadolu (N-demetylację) i jego aktywnego metabolitu O-demetylowanego.

Nie obserwowano wystąpienia interakcji tramadolu z pożywieniem.

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża:

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania tramadolu u kobiet w ciąży.

Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Adamon SR nie wolno stosować w okresie ciąży jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Podawanie tramadolu przed lub w trakcie porodu nie wpływa na kurczliwość macicy. Preparat może wywołać u noworodków zmiany częstości oddychania, które zwykle nie mają znaczenia klinicznego.

Laktacja:

Nie należy stosować preparatu Adamon SR w okresie karmienia piersią, ponieważ tramadol i jego metabolity wykrywa się w mleku matki. Około 0,1% podanej dawki tramadolu przenika do mleka matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Preparat Adamon SR może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Preparat może powodować senność, która może nasilić się w połączeniu z alkoholem lub innymi lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego. W razie wystąpienia senności, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określa się następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi podczas stosowania preparatu Adamon SR są nudności i zawroty głowy, które występują u więcej niż 10% pacjentów.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne (np. duszność, skurec oskrzeli, świszczący oddech, obrzęk naczynioruchowy) i anafilaktyczne.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: zmiany apetytu.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: zaburzenia psychiczne o różnym nasileniu i charakterze (zależnie od osobowości pacjenta i czasu trwania leczenia). Obejmują one zmiany nastroju (głównie podwyższenie nastroju, sporadycznie dysforia), zmiany aktywności (zwykle ograniczenie, sporadycznie zwiększenie), oraz zmiany funkcji poznawczych i sensorycznych (podejmowanie decyzji, zaburzenia percepcji)

Długotrwałe stosowanie preparatu Adamon SR może prowadzić do uzależnienia (patrz punkt 4.4). Mogą wystąpić następujące

objawy z odstawienia, podobne do objawów związanych z odstawieniem opioidów: pobudzenie, lęk, nerwowość, bezsenność, hiperkineza, drżenia mięśniowe oraz zaburzenia żołądka i jelit.

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: zawroty głowy.

Często: bóle głowy, senność.

Bardzo rzadko: drgawki padaczkowe powstające głównie po zastosowaniu wysokich dawek tramadolu bądź po równoczesnym podawaniu preparatów obniżających próg drgawkowy lub o potencjalnym działaniu wywołującym napad drgawek (np. leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych, patrz punkt 4.5).

Zaburzenia oka:

Rzadko: nieostre widzenie.

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca, tachykardia. Wymienione działania niepożądane mogą wystąpić szczególnie po wysiłku fizycznym.

Rzadko: bradykardia.

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: zapaść krążeniowa, hipotonia ortostatyczna.

Rzadko: podwyższenie ciśnienia krwi.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Obserwowano przypadki zaostrenia astmy, jednakże nie ustalono związku przyczynowego ze stosowaniem preparatu Adamon SR.

Zahamowanie oddychania obserwowano po zastosowaniu znacznie przekroczonej zalecanej dawki preparatu oraz po równoczesnym stosowaniu leków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo często: nudności.

Często: wymioty, zaparcia, suchość w ustach.

Niezbyt często: odruchy wymiotne, dolegliwości żołądkowo-jelitowe (uczucie ucisku w okolicy żołądka, uczucie pełności).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

W pojedynczych przypadkach odnotowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych podczas leczenia tramadolem.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: potliwość.

Niezbyt często: reakcje skórne (np. świąd, wysypka, pokrzywka).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Rzadko: osłabienie ruchowe.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: zaburzenia mikcji (zaburzenia w oddawaniu moczu, zatrzymanie moczu).

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania tramadolu obejmują: wymioty, zwężenie źrenic, uspokojenie, uogólnione drgawki padaczkowe, zaburzenia oddychania, a nawet zatrzymanie oddechu, spadek ciśnienia z niewydolnością krążenia i śpiączką. Powyższe objawy są typowe dla przeciwbólowych leków opioidowych.

Leczenie przedawkowania polega na utrzymaniu czynności oddechowej i układu krążenia. W przypadku depresji oddechowej należy podać nalokson, natomiast jeśli wystąpią drgawki, należy rozważyć podanie diazepam. Należy pamiętać, że zastosowanie naloksonu może zwiększać ryzyko powstawania drgawek.

Hemodializa lub hemofiltracja nie są wystarczającym bądź odpowiednim sposobem leczenia ostrego przedawkowania tramadolu ze względu na zbyt wolne usuwanie tramadolu z surowicy przy zastosowaniu tych metod.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe, opioidy, tramadol; kod ATC: N02AX02

Tramadol jest przeciwbólowym lekiem opioidowym o działaniu ośrodkowym, posiadającym aktywność agonisty receptora opioidowego. Występuje w postaci dwóch enancjomerów, z których (+)-izomer w przeważającym stopniu wykazuje aktywność opioidową przez powinowactwo do receptora μ . (-)-izomer nasila aktywność przeciwbólową (+)-izomeru oraz jest aktywny jako inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny, w skutek czego modyfikuje przekazywanie impulsów bólowych.

Tramadol wykazuje również działanie przeciwkaszlowe. Wpływ tramadolu na czynność ośrodka oddechowego i kwionosnego, przy podawaniu w zalecanych dawkach, wydaje się być klinicznie nieistotny. Siła działania tramadolu odpowiada od 1/10 do 1/6 siły działania morfiny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okolo 90% tramadolu uwalnianego z preparatu Adamon SR wchłania się po podaniu doustnym. Średnia bezwzględna biodostępność wynosi okolo 70%, niezależnie od jednoczesnego przyjmowania posiłków.

Różnica pomiędzy wchłoniętym a niezmetabolizowanym, dostępnym tramadolem prawdopodobnie wynika z efektu pierwszego przejścia, który po podaniu doustnym wynosi maksymalnie 30%.

Tramadol wykazuje duże powinowactwo do tkanek z rzeczywistą objętością dystrybucji wynoszącą 203 ± 40 litrów po podaniu doustnym u zdrowych ochotników. Wiązanie z białkami osocza jest ograniczone do 20%.

Po podaniu pojedynczej dawki preparatu Adamon SR 50, maksymalne stężenie w osoczu C_{max} wynosi 70 ± 16 ng/ml po 5,3 h od podania. Po podaniu pojedynczej dawki Adamon SR 100, C_{max} wynosi 137 ± 27 ng/ml po 5,9 h, natomiast Adamon SR 200, C_{max} wynosi 294 ± 82 ng/ml po 6,5 h. Dla preparatu referencyjnego (Tramadol Immediate Release Capsules, dawka całkowita 200 mg tramadolu chlorowodoru) maksymalne stężenie C_{max} wyniosło 640 ± 143 ng/ml po 2 h.

Względna biodostępność dla postaci o przedłużonym uwalnianiu po podaniu pojedynczej dawki wynosi 89% i wzrasta do 100% po podaniu wielokrotnym, w porównaniu do preparatu referencyjnego.

Tramadol przechodzi przez barierę krew-mózg i przez łożysko. Bardzo małe stężenia substancji czynnej oraz jej O-demetylowanej pochodnej wykryto w mleku matki (odpowiednio 0,1% i 0,02% podanej dawki).

Okres półtrwania $t_{1/2\beta}$ wynosi okolo 6 h, niezależnie od drogi podania. U pacjentów powyżej 75 roku życia okres półtrwania może być wydłużony nawet 1.4-krotnie.

Tramadol jest głównie metabolizowany przez N- i O-demetylację oraz sprzężanie produktów O-demetylacji z kwasem glukuronowym. Jedynie O-demetylotramadol jest aktywny pod względem farmakologicznym. W przypadku pozostałych metabolitów występują znaczne osobnicze różnice ilościowe. Dotychczas oznaczono w moczu 11 metabolitów tramadolu. Badania na zwierzętach wykazały, że O-demetylotramadol wykazuje od 2 do 4 razy silniejsze działanie niż substancja macierzysta. Jego okres półtrwania $t_{1/2\beta}$ (6 zdrowych ochotników) wynosi 7,9 h (w zakresie 5,4-9,6 h) i jest zbliżony dla wartości dla tramadolu.

Zahamowanie aktywności izoenzymów cytochromu P450, CYP3A4 i CYP2D6, biorących udział w metabolizmie tramadolu, może wpływać na stężenie tramadolu i jego aktywnego metabolitu w osoczu. Nie są znane kliniczne konsekwencje takich interakcji.

Tramadol i jego metabolity są prawie całkowicie wydalane przez nerki. Łączna ilość wydalana z moczem wynosi 90% całkowitej radioaktywności podanej dawki. U pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek, okres półtrwania tramadolu może ulec nieznacznemu wydłużeniu. W przypadku pacjentów z marskością wątroby, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił $13,3 \pm 4,9$ h (tramadol) i $18,5 \pm 9,4$ h (O-demetylotramadol), a w skrajnych przypadkach odpowiednio 22,3 h i 36 h. U pacjentów z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <5 ml/min), wartości okresów półtrwania wynosiły odpowiednio $11 \pm 3,2$ h i $16,9 \pm 3$ h, a w skrajnych przypadkach odpowiednio 19,5 h i 43,2 h.

Tramadol w dawkach terapeutycznych charakteryzuje się liniową farmakokinetyką.

Zależność pomiędzy stężeniem w surowicy krwi i działaniem przeciwbólowym jest uwarunkowana od wielkości dawki, przy czym w pojedynczych przypadkach wykazuje dużą zmienność osobniczą. Stężenie w surowicy w zakresie 100-300 ng/ml zwykle zapewnia skuteczne działanie przeciwbólowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego. Obserwowano jednak toksyczny wpływ na płód w postaci opóźnionego kostnienia. Nie obserwowano upośledzenia płodności, zdolności reprodukcyjnej ani rozwoju potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Składniki kapsułki: sacharoza, ziarenka, krzemionka koloidalna, bezwodna, etyloceluloza, szelak, talk.
Otoczka kapsułki: żelatyna, tytanu dwutlenek (E171).

Kapsułki 50 mg i 150 mg zawierają dodatkowo żelaza tlenek żółty (E172) oraz indygotynę (E132).

Kapsułki 200 mg zawierają dodatkowo żelaza tlenek żółty (E172).

Nadruk zawiera szelak, żelaza tlenek czarny (E172),

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z białej nieprzezroczystej folii PVC/PVDC/Aluminium zawierający 10 kapsulek w tekturowym pudełku. 10 sztuk – 1 blister, 30 sztuk – 3 blistry, 50 sztuk – 5 blistrów.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MEDA Pharma GmbH&Co.KG.
Benzstrasse 1,
61352 Bad Homburg
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamon SR 50 – 9360
Adamon SR 100 – 9361
Adamon SR 150 – 9362
Adamon SR 200 – 9363

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Adamon SR 50 – 06.05.2002r., 24.10.2006r., 29.10.2007r., 08.12.2008r.
Adamon SR 100 – 06.05.2002r., 03.10.2006r., 29.10.2007r. , 08.12.2008r.
Adamon SR 150 – 06.05.2002r., 03.10.2006r., 29.10.2007r. , 08.12.2008r.
Adamon SR 200 – 06.05.2002r., 03.10.2006r., 29.10.2007r. , 08.12.2008r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.12.2008r.