

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tralgit SR 100 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Tralgit SR 150 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
Tralgit SR 200 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Tralgit SR 100 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 100 mg tramadol-hydrochloridu.  
Tralgit SR 150 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 150 mg tramadol-hydrochloridu.  
Tralgit SR 200 mg: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 200 mg tramadol-hydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

tableta s prodlouženým uvolňováním

Popis:

Tralgit SR 100 mg: téměř bílé, kulaté, bikonvexní, hladké tablety

Tralgit SR 150 mg: téměř bílé, oválné tablety s oboustrannou půlicí rýhou. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Tralgit SR 200 mg: téměř bílé, oválné tablety s půlicí rýhou na jedné straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba středně silné až silné bolesti.

Tralgit SR je určen pro dospělé a dospívající od 14 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

##### Dávkování

Dávkování musí být upraveno podle intenzity bolesti a podle individuální citlivosti pacienta. Obecně má být k léčbě bolesti vybrána nejnižší možná účinná dávka.

**Dospělí a dospívající od 14 let** obvykle užívají 100-200 mg přípravku Tralgit SR každých 12 hodin (nejlépe ráno a večer). Pokud je požadována počáteční dávka nižší než 100 mg, má být použit alternativní

přípravek. Pokud je úleva od bolesti nedostatečná, může být dávka zvýšena na 150 mg nebo 200 mg 2krát denně.

Maximální denní dávka tramadolu nemá překročit 400 mg.

Délka léčby je individuální a závisí na charakteru základního onemocnění.

### **Porucha funkce ledvin/dialýza a porucha funkce jater**

U pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater je eliminace tramadolu prodloužena. U těchto pacientů je třeba dle jejich potřeb pečlivě zvážit prodloužení intervalu mezi dávkami (viz bod 4.4).

### **Pediatrická populace**

Přípravek není určen pro děti a dospívající do 14 let.

### **Starší pacienti**

Úprava dávkování není obvykle nutná u pacientů do 75 let bez klinických projevů poruchy funkce ledvin nebo jater. U pacientů nad 75 let může být eliminace prodloužena. Proto je v nezbytných případech nutné prodloužit dávkovací interval.

### Způsob podání

Tablety se užívají celé (nerozkousané, nerozdrcené), zapíjí se malým množstvím tekutiny.

Přípravek se může užívat nezávisle na příjmu potravy.

### Cíle léčby a její ukončení

Před zahájením léčby přípravkem Tralgit SR má být s pacientem v souladu s metodickými pokyny pro léčbu bolesti dohodnuta strategie léčby, včetně délky léčby a cílů léčby a plán ukončení léčby. Během léčby má být lékař v častém kontaktu s pacientem, aby mohl vyhodnotit potřebu další léčby, zvážit její ukončení a v případě potřeby upravit dávkování. Pokud pacient již léčbu tramadolem nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo abstinenčním příznakům. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu primárního onemocnění (viz bod 4.4).

## **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- akutní intoxikace alkoholem, hypnotiky, opioidními analgetiky, psychotropními látkami nebo jinými látkami s tlumivým účinkem na CNS;
- současné podávání s inhibitory MAO a do 14 dnů po jejich vysazení (viz bod 4.5);
- pacienti s epilepsií nedostatečně kontrolovanou léčbou;

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Přípravek Tralgit SR má být používán s opatrností a pečlivým vyhodnocením přínosu a rizika při závislosti na opioidech, u pacientů s poraněním hlavy, šokem, sníženou úrovní vědomí neznámého původu, poruchami dýchacího centra či dýchání a u pacientů se zvýšeným nitrolebním tlakem. Opatrnosti je třeba při léčbě pacientů s respiračním útlumem a u pacientů užívajících léky tlumící CNS nebo při výrazném překročení doporučené dávky, protože v těchto situacích nelze vyloučit respirační depresi.

Při podávání terapeutických dávek byly zaznamenány křeče a toto riziko může být zvýšeno, pokud jsou podávány dávky překračující horní hranici běžného denního dávkového rozmezí (400 mg). Riziko křečí může být zvýšeno u pacientů užívajících tramadol současně s přípravky, které mohou snížit práh pro vznik záchvatu (viz bod 4.5). Pacienti s epilepsií v anamnéze nebo pacienti náchylní k záchvatům mají být tramadolem léčeni pouze z vážných důvodů.

#### Porucha funkce ledvin nebo jater

Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin nebo jater se může přípravek podávat jen v nezbytných případech, kdy prospěch léčby převyšuje její rizika.

Monitorování hladin je vhodné u dlouhodobě léčených pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater. Dávkování při poruše funkce jater je nutno redukovat. U pacientů s poruchou funkce ledvin se doporučuje prodloužení intervalu podání. U hemodialyzovaných pacientů obvykle není nutno přidávat další dávky vzhledem k velkému distribučnímu objemu tramadolu.

#### Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek Tralgit SR, se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD).

Opakované užívání přípravku Tralgit SR může vést k poruše z užívání opioidů. Vyšší dávka a delší doba léčby opioidy může zvýšit riziko vzniku OUD. Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání přípravku Tralgit SR může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a porucha osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Před zahájením léčby přípravkem Tralgit SR a během léčby je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu ukončení léčby (viz bod 4.2). Před léčbou a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a známkách OUD. Pokud se tyto známky objeví, pacienti mají být poučeni, že se musí obrátit na svého lékaře.

U pacientů bude třeba sledovat náznaky chování s cílem získat léčivý přípravek (např. předčasné žádosti o opakované předepsání). To zahrnuje i kontrolu současně užívaných opioidů a psychoaktivních léčiv (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na závislosti.

#### Metabolismus CYP2D6

Tramadol je metabolizován jaterním enzymem CYP2D6. Pokud má pacient deficit tohoto enzymu nebo mu enzym chybí úplně, nemusí být dosaženo odpovídajícího analgetického účinku. Odhady naznačují, že tímto deficitem trpí až 7 % kavkazské populace. Pokud však pacient patří mezi ultrarychlé metabolizátory, existuje riziko rozvoje opioidní toxicity i při běžně předepisovaných dávkách.

Mezi obecné příznaky opioidní toxicity patří zmatenost, ospalost, mělké dýchání, zúžené zornice, nauzea, zvracení, zácpa a snížená chuť k jídlu. V závažných případech se může jednat o příznaky oběhového a respiračního útlumu, které mohou být život ohrožující a velmi vzácně fatální. Odhady prevalence ultrarychlých metabolizátorů u různých populací jsou shrnuty níže:

<b>Populace</b>	<b>Prevalence (%)</b>
africká/etiopská	29 %
afroamerická	3,4–6,5 %

asijská	1,2–2 %
kavkazská	3,6–6,5 %
řecká	6,0 %
maďarská	1,9 %
severoevropská	1–2 %

Tramadol má být užíván s opatrností u pacientů s poruchou funkce nadledvin, protože opioidní analgetika mohou snižovat tvorbu kortizolu.

Riziko plynoucí ze současného užívání se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky

Současné užívání přípravku Tralgit SR a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Tralgit SR současně se sedativy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby.

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Současné užívání opioidů, včetně tramadolu, s alkoholem může vést k sedaci, respirační depresi kómatu a úmrtí. Současné užívání s alkoholem se nedoporučuje (viz bod 4.5).

*Poruchy dýchání ve spánku*

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání ve spánku včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie ve spánku. Užívání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. U pacientů, u kterých se vyskytne CSA, zvažte snížení celkové dávky opioidů.

*Adrenální insuficience*

Opioidní analgetika mohou příležitostně způsobit reverzibilní adrenální insuficienci, která vyžaduje sledování a glukokortikoidní substituční léčbu. Příznaky akutní nebo chronické nedostatečnosti nadledvin mohou zahrnovat například závažnou bolest břicha, nauzeu a zvracení, nízký krevní tlak, mimořádnou únavu, sníženou chuť k jídlu a úbytek tělesné hmotnosti.

*Serotoninový syndrom*

U pacientů užívajících tramadol v kombinaci s dalšími serotonergními přípravky nebo samostatně byl hlášen serotoninový syndrom, což je potenciálně život ohrožující stav (viz body 4.5, 4.8 a 4.9). Pokud je souběžná léčba dalšími serotonergními přípravky klinicky opodstatněná, doporučuje se pacienta pečlivě sledovat, a to zejména při zahájení léčby a při zvyšování dávky. Příznaky serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny duševního stavu, autonomní nestabilitu, neuromuskulární abnormality a/nebo gastrointestinální příznaky. V případě podezření na serotoninový syndrom je třeba v závislosti na závažnosti příznaků zvážit snížení dávky nebo ukončení léčby. Vysazení serotonergních léčivých přípravků obvykle vede k rychlému zlepšení.

*Pediatrická populace*

Tralgit SR se nepodává dětem a dospívajícím do 14 let.

Dětem od 1 roku a dospívajícím do 14 let je vhodné podávat lékovou formu s nižším obsahem léčivé látky.

#### *Postoperační použití u dětí*

V publikované literatuře se objevily zprávy, že tramadol podaný pooperačně dětem po tonzilektomii a/nebo adenoidektomii z důvodu obstrukční spánkové apnoe vedl ke vzácným, avšak život ohrožujícím nežádoucím příhodám. Při podávání tramadolu dětem k úlevě od pooperační bolesti je nutné dbát mimořádné opatrnosti a je nutné pečlivé monitorování symptomů opioidní toxicity, včetně respirační deprese.

#### *Děti se zhoršenou respirační funkcí*

Tramadol se nedoporučuje používat u dětí, u nichž může být respirační funkce narušena, včetně dětí s neuromuskulárními chorobami, závažnými kardiologickými nebo respiračními onemocněními, infekcemi horních cest dýchacích nebo plic, mnohočetnými úrazy a dětí podstupujících rozsáhlé chirurgické zákroky. Tyto faktory mohou zhoršit symptomy opioidní toxicity.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Tralgit SR se nesmí z důvodu zvýšeného rizika serotoninové toxicity podávat současně s inhibitory MAO a do 14 dnů po jejich vysazení (viz bod 4.3).

#### Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky

Současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

Současné užívání alkoholu a opioidů zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí vzhledem k aditivnímu tlumivému účinku na CNS.

Současné užívání přípravku Tralgit SR s gabapentiny (gabapentin a pregabalin) může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí.

#### Serotoninový syndrom

Současné terapeutické užívání tramadolu a serotonergních léčivých přípravků, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI), inhibitory MAO (viz bod 4.3), tricyklická antidepresiva a mirtazapin může způsobit serotoninový syndrom, což je potenciálně život ohrožující stav (viz body 4.4 a 4.8).

Při současném podávání tramadolu

- se selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI), tricyklickými antidepresivy, antipsychotiky a dalšími léčivými přípravky snižující práh pro vznik křečí (jako např. bupropion, mirtazapin, tetrahydrokanabinol), může tramadol vyvolat křeče a zvýšit potenciál pro vznik křečí.
- s inhibitory MAO, moklobemidem, selegilinem, linezolidem nebo alkoholem může dojít k excitaci nebo depresi CNS (hypertenze nebo hypotenze).
- s karbamazepinem může dojít ke snížení účinnosti tramadolu.
- s digoxinem může dojít ke zvýšení jeho toxicity.
- s ciprofloxacinem může dojít ke snížení plazmatické koncentrace ciprofloxacinu.
- s domperidonem a metoklopramidem dochází k antagonizaci jejich účinku na gastrointestinální trakt.

- s mexiletinem dochází ke zpoždění absorpci mexiletinu.
- s ritonavirem může dojít ke zvýšení hladiny tramadolu.
- s antagonisty vitamínu K (např. warfarin) je potřebné sledovat zvýšení jejich účinku (např. zvýšení INR, krvácení).
- s 5-HT<sub>3</sub> antagonistou ondansetronem v omezeném počtu studií zvýšila před nebo pooperační aplikace antiemetika potřebu tramadolu u pacientů s pooperační bolestí.
- s anticholinergiky nebo léky s anticholinergní aktivitou (např. tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, myorelaxancia, antiparkinsonika) může dojít ke zvýšení anticholinergních nežádoucích účinků.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Při pokusech na zvířatech nebyly zjištěny embryotoxické ani teratogenní účinky tramadolu. Až 80 % podané dávky přípravku prochází placentární bariérou. Bezpečnost podávání tramadolu těhotným ženám nebyla potvrzena. Tramadol nemá být podáván těhotným ženám.

##### Kojení

Přibližně 0,1 % dávky tramadolu užitá matkou se vylučuje do mateřského mléka. Užije-li matka perorální denní dávku až do 400 mg, požije kojené dítě bezprostředně po porodu střední dávku tramadolu odpovídající 3 % dávky užitá matkou upravené dle hmotnosti matky. Z tohoto důvodu není vhodné tramadol užívat během kojení nebo je třeba kojení během léčby tramadolem přerušit. Po jedné dávce tramadolu není obvykle nutné kojení přerušit.

##### Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tramadol může i v případě dodržení doporučeného dávkování způsobovat ospalost a závratě. Platí to zejména na začátku léčby nebo při současném užívání s alkoholem a jinými látkami s tlumivým účinkem na CNS. Při výskytu ospalosti nebo závratí pacient nesmí řídit motorová vozidla ani vykonávat jiné činnosti vyžadující zvýšenou pozornost, schopnost soustředění a koordinaci pohybů.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky tramadolu rozdělené do tříd podle databáze MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Třídy orgánových systémů databáze MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	vzácné	alergické reakce, anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy	méně časté	nechutenství*

	není známo	hypoglykemie
Psychiatrické poruchy	vzácné	zmatenost, poruchy spánku, elace, dysforie, suprese aktivity, halucinace
	velmi vzácné	závislost, neklid, agitovanost, nervozita
Poruchy nervového systému	velmi časté	závratě
	časté	bolest hlavy, malátnost
	vzácné	změny chuti, parestézie, epileptiformní záchvaty, zvýšení aktivity, poruchy kognitivních funkcí, poruchy vnímání
	velmi vzácné	hyperkineze, třes
	není známo	serotoninový syndrom
Poruchy oka	vzácné	rozmazané vidění
	není známo	mióza
Srdeční poruchy	méně časté	palpitace <sup>1</sup> tachykardie <sup>1</sup>
	vzácné	bradykardie
Cévní poruchy	méně časté	posturální hypotenze <sup>1</sup> kardiovaskulární kolaps <sup>1</sup>
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	respirační deprese, dyspnoe, bronchospasmy, sípání, zhoršení astmatu
	není známo	škytavka
Gastrointestinální poruchy	velmi časté	nauzea
	časté	zvracení, sucho v ústech, zácpa*
	méně časté	žaludeční obtíže*, průjem
	vzácné	gastrointestinální obtíže, bolesti břicha*, řihání
Poruchy kůže a podkožní tkáň	časté	pocení
	méně časté	pruritus,

		vyrážka, kopřívka
	velmi vzácné	angioneurotický edém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	vzácné	svalová slabost
	není známo	dystonie, hypertonie
Poruchy ledvin a močových cest	vzácné	poruchy močení
Poruchy reprodukčního systému a prsu	není známo	androgenní deficience (poruchy erekce/ejakulace)
Poruchy jater a žlučových cest	není známo	poškození jater (hepatocelulární, smíšené, cholestatické)
Vyšetření	vzácné	zvýšení krevního tlaku
	velmi vzácné	zvýšení aktivity jaterních enzymů

\* Údaje z poregistrační studie bezpečnosti.

Nejčastěji se vyskytují nauzea a závratě.

<sup>1</sup> Méně často může tramadol způsobit změny kardiovaskulárních funkcí. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout především v souvislosti s intravenózní aplikací a u pacientů po fyzické zátěži.

Mohou se vyskytnout různé psychické nežádoucí účinky, které se individuálně liší co do intenzity a povahy podle typu osobnosti a délky podávání přípravku.

Byly popsány vzácné případy epileptiformních záchvatů. Vyskytly se převážně po aplikaci vysokých dávek tramadolu nebo po současné aplikaci látek, které mohou snížit práh pro vznik záchvatů nebo samy vyvolávají křeče (např. antidepressiva nebo neuroleptika).

Bylo popsáno i zhoršení astmatu, i když nebyl zjištěn kauzální vztah.

Byla popsána deprese dechové funkce, která se vyskytla v případech, kdy byla značně překročena doporučená dávka a byly současně podány jiné látky s centrálním účinkem.

Může dojít k rozvoji závislosti. Mohou se objevit následující symptomy nebo abstinenční reakce, podobné těm, které lze pozorovat při vysazení opioidů: neklid (agitovanost), nervozita, nespavost, hyperkineze, třes a gastrointestinální symptomy.

Velmi vzácně bylo popsáno zvýšení aktivity jaterních enzymů v časové souvislosti s podáváním tramadolu.

#### Léková závislost

Opakované užívání přípravku Tralgit SR, a to i v terapeutických dávkách, může vést k lékové závislosti.

Riziko vzniku lékové závislosti se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## 4.9 Předávkování

### Symptomy

Předávkování může být fatální. Příznaky předávkování opioidními analgetiky a zahrnují miózu, zvracení, kardiovaskulární kolaps, útlum a kóma, křeče a respirační depresi a/nebo příznaky serotoninového syndromu včetně spontánního myoklonu, indukovatelného nebo očního myoklonu, agitovanosti, diaforézy, třesu, hyperreflexie, hypertonie a tělesné teploty > 38 °C.

Byl hlášen také serotoninový syndrom (viz body 4.4, 4.5 a 4.8).

### Léčba

Léčba předávkování musí být komplexní. Je potřebné zajistit ventilační parametry při dechovém útlumu a jen v případě křečové aktivity při zajištěných ventilačních parametrech podávat benzodiazepiny. Naloxon může pomoci antagonistovat dechový útlum. Další léčba je symptomatická se zaměřením na udržení vitálních funkcí. Hemodialýza a hemoperfuze jen v minimální míře pomáhají eliminovat tramadol z krevního séra (samotné jsou proto při léčbě akutní intoxikace nedostatečné).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Opioidní analgetika (anodyna)

ATC kód: N02AX02

### Mechanismus účinku:

Tramadol je centrálně působící opioidní analgetikum. Je to neselektivní čistý agonista opioidních receptorů  $\mu$ ,  $\delta$  a  $\kappa$ , s vyšší afinitou k receptoru  $\mu$ . Další mechanismy, které přispívají k analgetickému účinku, jsou inhibice zpětného vychytávání norepinefrinu v neuronech a zvyšování uvolňování serotoninu.

### Pediatrická populace

Účinek enterálního a parenterálního podání tramadolu byl zkoumán v klinických studiích u více než 2000 dětských pacientů, ve věku od novorozenců do 17 let. Léčba bolesti byla sledována ve studiích bolesti po operaci (především abdominální), po chirurgické extrakci zubu, z důvodu zlomenin, popálenin a traumat, a ostatních bolestivých stavů, které by mohly vyžadovat analgetickou léčbu po dobu nejméně 7 dní.

Po jednorázovém podání dávek až 2 mg/kg nebo po opakovaném podání dávek až 8 mg/kg za den (až k maximální dávce 400 mg denně) byla sledována účinnost tramadolu superiorní vůči placebu a superiorní nebo ekvivalentní paracetamolu, nalbufinu, pethidinu a nízkým dávkám morfinu. Bezpečnostní profil tramadolu byl obdobný u dospělých a pediatrických pacientů starších 1 roku (viz bod 4.2).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Po perorálním podání se tramadol vstřebává z více než 90 %. Jeho biologická dostupnost je cca 68 %. Nanejvýš 30 % podané látky podléhá first-pass efektu v játrech. Retardovaná léková forma dosahuje maximální plazmatické koncentrace 4-5 hodin po perorálním podání. Plazmatické koncentrace tramadolu dostatečné pro jeho analgetický účinek přetrvávají po podání v lékové formě s prodlouženým uvolňováním asi 12 hodin.

### Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny je 20 %; distribuční objem představuje 3 l/kg.

### Biotransformace

Tramadol se metabolizuje v játrech; demetylací vznikající mono-O-demethyltramadol je analgeticky účinnější než tramadol, ostatní metabolity jsou analgeticky neúčinné.

Inhibice jednoho nebo obou typů izoenzymů CYP3A4 a CYP2D6, které se podílejí na biotransformaci tramadolu, může ovlivnit plazmatickou koncentraci tramadolu nebo jeho aktivního metabolitu.

### Eliminace

Vylučování tramadolu a jeho metabolitů probíhá z 90 % močí, zbytek se vyloučí stolicí. Eliminační poločas tramadolu je asi 6 hodin; u pacientů s cirhózou jater se prodlužuje na cca 9-18 hodin; u pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 5 ml/min) se eliminační poločas tramadolu pohybuje v rozmezí 8-14 hodin.

### Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

V terapeutickém rozmezí má tramadol lineární farmakokinetiku.

### Pediatrická populace

U pacientů ve věku 1 rok až 16 let byla farmakokinetika tramadolu a O-desmethyltramadolu po jednorázovém nebo opakovaném perorálním podání shledána obecně podobná farmakokinetice u dospělých, po adjustaci dávky podle tělesné hmotnosti, ale s vyšší interindividuální variabilitou u dětí ve věku 8 let a mladších.

U dětí do 1 roku byla farmakokinetika tramadolu a O-desmethyltramadolu studována, avšak nebyla plně charakterizována. Dle informací ze studií zahrnujících tuto věkovou skupinu, se u novorozenců rychlost tvorby O-desmethyltramadolu cestou CYP2D6 plynule zvyšuje a předpokládá se, že asi v 1 roce je dosaženo stejné aktivity CYP2D6 jako u dospělých. Kromě toho, nezralý systém glukuronidace a renálních funkcí může vést k pomalé eliminaci a akumulaci O-desmethyltramadolu u dětí do 1 roku.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

### Akutní toxicita

Hodnoty LD<sub>50</sub> po perorálním podání se pohybují v rozmezí 228 mg/kg u potkanů a 500 mg/kg u králíků. Příznaky toxicity se projevují neklidem, ataxií, miózu, třesem, křečemi, cyanózou a dušností, u psů i zvracením.

### Subakutní a chronická toxicita

Po opakovaném podávání tramadolu potkanům a psům v průběhu 6-26 týdnů a psům v průběhu 12 měsíců nebyly zjištěny žádné hematologické, histologické nebo biochemické změny v souvislosti s podanou látkou.

### Mutagenita

Ve studiích *in vivo* nebyly potvrzeny žádné mutagenní účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Glycerol-dibehenát  
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého  
Povidon 25  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Tralgit SR 100 mg: 3 roky  
Tralgit SR 150 mg: 2 roky  
Tralgit SR 200 mg: 2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Tralgit SR 100 mg: blistr (PVC-Durofol/Al), krabička  
Tralgit SR 150 mg: blistr (bezbarvý, průhledný PVC/Al), krabička  
Tralgit SR 200 mg: blistr (bezbarvý průhledný PVC/Al), krabička

#### Velikost balení:

10, 30, 50 nebo 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Tralgit SR 100 mg: 65/357/01-C

Tralgit SR 150 mg: 65/048/03-C

Tralgit SR 200 mg: 65/049/03-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Tralgit SR 100 mg:

Datum první registrace: 24. 10. 2001

Datum posledního prodloužení registrace: 31. 1. 2023

Tralgit SR 150 mg:

Datum první registrace: 5. 2. 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 31. 1. 2023

Tralgit SR 200 mg:

Datum první registrace: 5. 2. 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 31. 1. 2023

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

15. 2. 2026