– HAMAPHARMA/LEAF/Trakinza Size (270 x 240 mm)
– C20.6.2022/T1.8.2022/

TRAKINZA (Film-coated tablets)

Tramadol Hydrochloride / paracetamol

(37.5 / 325 mg)or (75/650 mg)

Composition :
Each film coated tablet contains:
37.5 mg of Tramadol Hydrochloride and 325 mg Paracetamol
Or 75 mg of Tramadol Hydrochloride and 650 mg Paracetamol
Excipients:
The core: corn starch, magnesium stearate, Polysorbate 80, powdered cellulose, Pregelatinized corn starch, sodium starch glycolate.
Film coated: Hypromellose, polyethylene glycol, titanium dioxide ,carnauba wax, red iron oxide (37.5 / 325 mg), yellow iron oxide (75/650 mg)
Pharmacodynamies:
Pharmacotherapeutic group: tramadol, and paracetamol: ANALGESICS
Tramadol is an opioid analgesic that acts on the central nervous system.
Pharmacokinetics:
Absorption: Racemic tramadol is absorbed readily and almost completely after oral administration. The mean absolute bioavailability of a single 100 mg dose is approximately 75%. After repeated administration, the bioavailability increases and reaches approximately 90%.
After the administration of Tramadol/Paracetamol, the oral absorption of paracetamol is rapid and nearly complete, and takes place mainly in the small intestine. Peak plasma concentrations of paracetamol are reached in one hour and are not modified by concomitant administration of tramadol.
Distribution: Tramadol has a high tissue affinity . Plasma protein binding is 20%.
Paracetamol appears to be widely distributed throughout most body tissues, except fat. Its apparent volume of distribution is about 0.9 l/kg. A relatively small portion (~ 20%) of paracetamol binds to plasma proteins.
Metabolism: Tramadol is extensively metabolised after oral administration. About 30% of the dose is excreted, unchanged, in urine as unchanged drug, while 60% is excreted as metabolites.
Elimination: Tramadol and its metabolites are cleared mainly by the kidneys. The half-life of paracetamol is about 2 to 3 hours in adults. It is shorter in children and slightly longer in newborns and cirrhotic patients.. Less than 9% of paracetamol is excreted, unchanged, in urine. In renal insufficiency, the half-life of both compounds is prolonged.
Indications:
Tramadol/Paracetamol tablets are indicated for the symptomatic treatment of moderate to severe pain.
The use of Tramadol/Paracetamol should be restricted to patients whose moderate to severe pain is considered to require a combination of tramadol and paracetamol
Contraindications:
- Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients,
- acute intoxication with alcohol, hypnotic drugs or centrally acting analgesics, opioids or psychotropic drugs,
- this medicinal product should not be administered to patients who are receiving monoamine oxidase inhibitors or within two weeks of their withdrawal
- severe hepatic impairment,
- epilepsy not controlled by treatment
Warning:
- In adults and adolescents 12 years and older. The maximum dose (equivalent to 300 mg of tramadol and 2600 mg of paracetamol) of 8 tablets a day of Tramadol/ Paracetamol 37.5 mg / 325 mg or 4 tablets of Tramadol/ Paracetamol 75 mg / 650 mg should not be exceeded. In order to avoid inadvertent overdose, patients should be advised not to exceed the recommended dose and not to use any other paracetamol (including over the counter) or tramadol hydrochloride containing products concurrently without the advice of a physician.
- In severe renal insufficiency (creatinine clearance <10 ml/min) Tramadol/Paracetamol is not recommended.
- In patients with severe hepatic impairment Tramadol/ Paracetamol should not be used . The hazards of paracetamol overdose are greater in patients with non-cirrhotic alcoholic liver disease. In moderate cases prolongation of dosage interval should be carefully considered.
- In severe respiratory insufficiency Tramadol/Paracetamol is not recommended.
- Tramadol is not suitable as a substitute in opioid-dependent patients. Although it is an opioid agonist, tramadol cannot suppress morphine withdrawal symptoms.
- Convulsions have been reported in tramadol-treated patients susceptible to seizures or taking other medicines that lower the seizure threshold, especially selective serotonin reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, antipsychotics, centrally acting analgesics or local anaesthesia. Epileptic patients controlled by a treatment or patients susceptible to seizures should be treated with Tramadol/Paracetamol only if there are compelling circumstances. Convulsions have been reported in patients receiving tramadol at the recommended dose levels. The risk may be increased when doses of tramadol exceed the recommended upper dose limit.
- Concomitant use of opioid agonists-antagonists (nalbuphine, buprenorphine, pentazocine) is not recommended
Sleep-related breathing disorders
Opioids can cause sleep-related breathing disorders including central sleep apnoea (CSA) and sleep-related hypoxemia. Opioid use increases the risk of CSA in a dose-dependent fashion. In patients who present with CSA, consider decreasing the total opioid dosage.
Adrenal insufficiency
Opioid analgesics may occasionally cause reversible adrenal insufficiency requiring monitoring and glucocorticoid replacement therapy. Symptoms of acute or chronic adrenal insufficiency may include e.g. severe abdominal pain, nausea and vomiting, low blood pressure, extreme fatigue, decreased appetite, and weight loss.
CYP2D6 metabolism:
Tramadol is metabolised by the liver enzyme CYP2D6. If a patient has a deficiency or is completely lacking this enzyme an adequate analgesic effect may not be obtained
Post-operative use in children
There have been reports in the published literature that tramadol given post-operatively in children after tonsillectomy and/or adenoidectomy for obstructive sleep apnoea, led to rare, but life threatening adverse events. Extreme caution should be exercised when tramadol is administered to children for post-operative pain relief and should be accompanied by close monitoring for symptoms of opioid toxicity including respiratory depression.
Children with compromised respiratory function
Tramadol is not recommended for use in children in whom respiratory function might be compromised including neuromuscular disorders, severe cardiac or respiratory conditions, upper respiratory or lung infections, multiple trauma or extensive surgical procedures. <These factors may worsen symptoms of opioid toxicity.
Precautions for use:
Risk from concomitant use of sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs:
Concomitant use of Tramadol/Paracetamol and sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs may result in sedation, respiratory depression, coma and death. Because of these risks, concomitant prescribing with these sedative medicines should be reserved for patients for whom alternative treatment options are not possible. If a decision is made to prescribe Tramadol/Paracetamol concomitantly with sedative medicines, the lowest effective dose should be used, and the duration of treatment should be as short as possible.
Drug dependence, tolerance and potential for abuse:
For all patients, prolonged use of this product may lead to drug dependence (addiction), even at therapeutic doses. The risks are increased in individuals with current or past history of substance misuse disorder (including alcohol misuse) or mental health disorder (e.g., major depression).
Drug withdrawal syndrome:
Prior to starting treatment with any opioids, a discussion should be held with patients to put in place a withdrawal strategy for ending treatment with tramadol hydrochloride.
Drug withdrawal syndrome may occur upon abrupt cessation of therapy or dose reduction. When a patient no longer requires therapy, it is advisable to taper the dose gradually to minimise symptoms of withdrawal. Tapering from a high dose may take weeks to months.
The opioid drug withdrawal syndrome is characterised by some or all of the following: restlessness, lacrimation, rhinorrhoea, yawning, perspiration, chills, myalgia, mydriasis and palpitations. Other symptoms may also develop including irritability, agitation, anxiety, hyperkinesia, tremor, weakness, insomnia, anorexia, abdominal cramps, nausea, vomiting, diarrhoea, increased blood pressure, increased respiratory rate or heart rate.
Hyperalgesia
Hyperalgesia may be diagnosed if the patient on long-term opioid therapy presents with increased pain. This might be qualitatively and anatomically distinct from pain related to disease progression or to breakthrough pain resulting from development of opioid tolerance. Pain associated with hyperalgesia tends to be more diffuse than the pre-existing pain and less defined in quality. Symptoms of hyperalgesia may resolve with a reduction of opioid dose.
Drug interactions:
Concomitant use is contraindicated with:
• Non-selective MAO inhibitors:
Risk of serotonergic syndrome: diarrhoea, tachycardia, hyperhidrosis, trembling, confusion, and coma.
• Selective-A MAO inhibitors:
Risk of serotonergic syndrome: diarrhoea, tachycardia, hyperhidrosis, trembling, confusion, and coma.
• Selective-B MAO inhibitors:
Central excitation symptoms evocative of a serotonergic syndrome: diarrhoea, tachycardia, hyperhidrosis, trembling, confusion, and coma.
In case of recent treatment with MAO inhibitors, a delay of two weeks should occur before treatment with tramadol
Concomitant use is not recommended with:
• Alcohol :Alcohol increases the sedative effect of opioid analgesics.
The effect on alertness can make driving of vehicles and the use of machines dangerous.
Avoid intake of alcoholic drinks and medicinal products containing alcohol.
• Carbamazepine and other enzyme inducers
Risk of reduced efficacy and shorter duration due to decreased plasma concentrations of tramadol.
• Opioid agonists-antagonists (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine)
Decrease of the analgesic effect by competitive blocking effect at the receptors, with the risk of occurrence of withdrawal syndrome.
Concomitant use which needs to be taken into consideration:
• Tramadol can induce convulsions and increase the potential for selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin -norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants, antipsychotics and seizure threshold-lowering medicinal products (such as bupropion, mirtazapine, tetrahydrocannabinol) to cause convulsions.
• Concomitant therapeutic use of tramadol and serotonergic drugs such as selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), MAO inhibitors, tricyclic antidepressants and mirtazapine may cause serotonin toxicity.
• Serotonin Syndrome is likely when one of the following is observed:
o Spontaneous clonus
o Inducible or ocular clonus with agitation or diaphoresis,
o Tremor and hyperreflexia
o Hypertonia and body temperature > 38 °C and inducible or ocular clonus.
Withdrawal of the serotonergic drugs usually brings about a rapid improvement. Treatment depends on the type and severity of the symptoms.
• Other opioid derivatives (including antitussive drugs and substitutive treatments)
Increased risk of respiratory depression which can be fatal in cases of overdose.
• Other central nervous system depressants, such as other opioid derivatives (including antitussive drugs and substitutive treatments), other anxiolytics, hypnotics, sedative antidepressants, sedative antihistamines, neuroleptics, centrally-acting antihypertensive drugs, thalidomide and baclofen.
These drugs can cause increased central depression. The effect on alertness can make driving of vehicles and the use of machines dangerous.
Sedating medicinal products such as benzodiazepines or related substances:
The concomitant use of opioids with sedative medicines such as benzodiazepines or related drugs increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect. The dose and duration of concomitant use should be limited
• As medically appropriate, periodic evaluation of prothrombin time should be performed when Tramadol/Paracetamol and warfarin like compounds are administered concurrently due to the reports of increased INR.
• In a limited number of studies, the pre- or post-operative application of the antiemetic 5HT3-antagonist, ondansetron, increased the requirement for tramadol in patients with post-operative pain.
Pregnancy lactation:
Since Tramadol/Paracetamol is a fixed combination of active ingredients including tramadol, it should not be used during pregnancy
Since this medicine is a fixed combination of active ingredients including tramadol, it should not be ingested during breast feeding.
Administration to nursing women is not recommended as tramadol may be secreted in breast milk and may cause respiratory depression in the infant.
Adverse reactions:
The most commonly reported undesirable effects during the clinical trials performed with the paracetamol/ tramadol combination were nausea, dizziness and somnolence, which were observed in more than 10% of the patients.
Cardiac disorders: Uncommon: palpitations, tachycardia, arrhythmia.
Ear and labyrinth disorders :Uncommon: tinnitus
Gastrointestinal disorders:
Very common: nausea,
Common: vomiting, constipation, dry mouth, diarrhoea, abdominal pain, dyspepsia, flatulence.
Uncommon: dysphagia, melaena.
General disorders and administration site conditions :
Uncommon: chills, chest pain, drug withdrawal syndrome, transaminases increased.
Nervous system disorders:
Very common: dizziness, somnolence
Common: headache, trembling
Uncommon: involuntary muscular contractions, paraesthesia, amnesia
Psychiatric disorders:
Common: confusional state, mood altered, anxiety, nervousness, euphoric mood, sleep disorders.
Uncommon: depression, hallucinations, nightmares
Skin and subcutaneous tissue disorders:
Common: hyperhidrosis, pruritus.
Uncommon: dermal reactions (e.g. rash, urticaria).
Renal and urinary disorders: Uncommon: albuminuria, micturition disorders (dysuria and urinary retention).
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders: Uncommon: dyspnea
Vascular disorders: Uncommon: hypertension, hot flush.
Dosage and administration:
Adults and adolescents (12 years and older):
The use of Tramadol/Paracetamol should be restricted to patients whose moderate to severe pain is considered to require a combination of tramadol and paracetamol.
The dose should be adjusted, to the intensity of pain and sensitivity of the individual patient. The lowest effective dose for analgesia should generally be selected.
An initial dose of two tablets of Tramadol/Paracetamol 37.5 mg / 325 mg or one tablet of Tramadol/Paracetamol 75 mg / 650 mg is recommended.
Additional doses can be taken as needed, not exceeding 8 tablets of Tramadol/Paracetamol 37.5 mg / 325 mg per day. The dosing interval should not be less than 6 hours.
Elderly patients:
A dose adjustment is not usually necessary in patients up to 75 years without clinically manifest hepatic or renal insufficiency. In elderly patients over 75 years elimination may be prolonged. Therefore, if necessary the dosage interval the dosage interval is to be extended according to the patient's requirements.
The usual dosages may be used, although it should be noted that in volunteers aged over 75 years the elimination half-life of tramadol was increased by 17% following oral administration. In patients over 75 years old, it is recommended that the minimum interval between doses should not be less than 6 hours, due to the presence of tramadol.
Renal insufficiency/dialysis
In patients with renal insufficiency the elimination of tramadol is delayed. In these patients prolongation of the dosage intervals should be carefully considered according to the patient's requirement.
Due to the presence of tramadol, the use of Tramadol /Paracetamol is not recommended in patients with severe renal failure (creatinine clearance < 10 ml/min). In cases of moderate renal failure (creatinine clearance between 10 and 30 ml/min), the dosing should be increased to 12-hourly intervals. As tramadol is removed only very slowly by haemodialysis or by haemofiltration, post-dialysis administration to maintain analgesia is not usually required.
Hepatic insufficiency
In patients with hepatic impairment the elimination of tramadol is delayed. In these patients, prolongation of the dosage intervals should be carefully considered according to the patient's requirements (see section 4.4). Because of the presence of paracetamol Tramadol hydrochloride/Paracetamol should not be used in patients with severe hepatic impairment
Overdosage:
Tramadol/Paracetamol is a fixed combination of active substances. In case of overdose, the symptoms may include the signs and symptoms of toxicity of tramadol and/or paracetamol or of both these active ingredients.
Patients should be informed of the signs and symptoms of overdose and to ensure that family and friends are also aware of these signs and to seek immediate medical help if they occur.
Symptoms of an overdose from tramadol:
In principle, on intoxication with tramadol, symptoms similar to those of other centrally acting analgesics (opioids) are to be expected. These include, in particular: miosis, vomiting, cardiovascular collapse, consciousness disorders including coma, convulsions and respiratory depression, including respiratory arrest.
Symptoms of overdose from paracetamol:
Symptoms of paracetamol overdosage in the first 24 hours are: pallor, nausea, vomiting, anorexia and abdominal pain. Liver damage may become apparent 12 to 48 hours after ingestion. Abnormalities of glucose metabolism and metabolic acidosis may occur. In severe poisoning, hepatic failure may progress to encephalopathy, coma and death. Acute renal failure with acute tubular necrosis may develop even in the absence of severe liver damage. Cardiac arrhythmia and pancreatitis have been reported.
Liver damage is possible in adults who have taken 7.5-10 g or more of paracetamol. It is considered that excessive quantities of a toxic metabolite (usually adequately detoxified by glutathione when normal doses of paracetamol are ingested) become irreversibly bound to liver tissue.
Emergency treatment:
Transfer immediately to a specialised unit.
- Maintain respiratory and circulatory functions.
- Prior to starting treatment, a blood sample should be taken as soon as possible after overdose, in order to measure the plasma concentration of paracetamol and tramadol and in order to perform hepatic tests.
- Perform hepatic tests at the start (of the overdose) and repeat every 24 hours. An increase in hepatic enzymes (ASAT, ALAT) is usually observed, which normalizes after one or two weeks.
- Empty the stomach by causing the patient to vomit (when the patient is conscious) by irritation or gastric lavage.
- Supportive measures, such as maintaining the patency of the airway and maintaining cardiovascular function should be instituted. Naloxone should be used to reverse respiratory depression; fits may be controlled with diazepam.
- Tramadol is minimally eliminated from the serum by haemodialysis or haemofiltration. Therefore, treatment with of acute intoxication with Tramadol/Paracetamol with haemodialysis or haemofiltration alone is not suitable for detoxification.
Packaging: 2 blisters, each contains 10 film-coated tablets/ carton box.
Storage conditions:
Store at temperature 15-30°C. away from light and moisture.
Keep out of reach of children.

TPP2201967 **THIS IS A MEDICAMENT**

- A medicament is a product but unlike any other products.
- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:
Hama PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943
HAMA PHARMA

تراكينزا (مضغوطات ملبسة بالفيلم)

ترامادول هيدروكلورايد / باراسيتامول

(٣٧,٥ / ٣٢٥ ملغ) او (٧٥ / ٦٥٠ ملغ)

التركيب :

كل مضغوطة ملبسة بالفيلم تحتوي على :

٣٧,٥ ملغ ترامادول هيدروكلورايد و ٣٢٥ ملغ باراسيتامول .

أو ٧٥ ملغ ترامادول هيدروكلورايد و ٦٥٠ ملغ باراسيتامول.

السواغات:

النواة: نشاء الذرة، شمعات المغنيزيوم، بولي سوربات ٨٠، سحوق السيللوز، نشاء مسبق التهلم، غليكولات النشاء الصوديومية.

فيلم التلبيس: هيبروميللوز، بولي ايتلين غليكول، ثاني اوكسيد التيتانيوم، شمع الخروبا، اوكسيد الحديد الأحمر (٣٧,٥ / ٣٢٥ ملغ)، اوكسيد الحديد الأصفر (٧٥ /٦٥٠ ملغ).

آلية التأثير:

الزمرة العلاجية:

ترامادول وباراسيتامول: مسكنات ألم.

الترامادول: مسكن ألم أفيوني يعمل على الجهاز العصبي المركزي.

الحركية الدوائية :

الامتصاص: يمتص الترامادول الراسيمي بسرعة و بشكل كامل بعد الاعطاء الفموي. متوسط التوافر الحيوي المطلق لجرعة مفردة ١٠٠ ملغ حوالي ٧٥ ٪، بعد تكرار الاعطاء يزداد التوافر الحيوي و يصل ل حوالي ٩٠ ٪

بعد إعطاء ترامادول / باراسيتامول ، يكون امتصاص الباراسيتامول عن طريق الفم سريعًا ويكاد يكون كاملاً، وبحدث بشكل رئيسي في الأمعاء الدقيقة. يصل الباراسيتامول الى ذروة التراكيز البلازمية خلال ساعة واحدة ولا يتم تعديلها عن طريق الاعطاء المتزامن مع الترامادول

التوزع: يمتلك الترامادول الفة عالية للأنسجة، الارتباط ببروتين البلازما ٢٠ ٪

يظهر الباراسيتامول توزع واسع خلال معظم أنسجة الجسم ماعدا الدهون، حجم التوزع الظاهري حوالي ٠,٩ ل / كغ، جزء صغير نسبياً من الباراسيتامول (حوالي ٢٠٪) يرتبط ببروتين البلازما

الاستقلاب: يستقلب الترامادول بشكل كبير بعد الإعطاء الفموي، حوالي ٣٠ ٪ من الجرعة يطرح في البول بشكل غير متغير بينما يطرح حوالي ٦٠ ٪ بشكل مستقلبات

الاطلاح: يطرح الترامادول و مستقلباته بشكل رئيسي عن طريق الكلى ، يبلغ العمر النصفي للباراسيتامول عند البالغين حالي ٢ ل ٣ ساعات، ويكون أقصر عند الأطفال و أطول قليلا عند حديثي الولادة و مرضى التليف الكبدي، أقل من ٩ ٪ من الباراسيتامول يطرح بشكل غير متغير في البول، في حالات القصور الكلوي يطول العمر النصفي لكلا المركبين.

الاستطبابات:

يستطب ترامادول / باراسيتامول للعلاج العرضي للآلام المتوسطة إلى الشديدة.

يجب أن يقتصر استخدام ترامادول / باراسيتامول على المرضى الذين تتطلب الآلام المتوسطة الى الشديدة مزيجا من الترامادول و الباراسيتامول .

مضادات الاستطباب:

• فرط الحساسية للمواد الفعالة أو لأي من السواغات.

• التسمم الحاد بـ الكحول، المنومات، المسكنات الفعالة مركزياً، المواد الأفيونية والأدوية نَفْسِيَّةُ التأثير.

• يجب أن لا يعطى المستحضر ل لمرضى الذين يتلقون مثبطات مونوأمين أوكسيداز أو في غضون أسبوعين من سحبها.

• اعتلال كبدي شديد.

• الصرع غير المضبوط بالعلاج المناسب.

التحذيرات:

– عند البالغين و المراهقين بعمر ١٢ سنة و مافوق: يجب عدم تجاوز الجرعة العظمى (ما يكافئ ٣٠٠ ملغ ترامادول و ٢٦٠٠ ملغ باراسيتامول) ٨ أقراص يومياً من ترامادول / باراسيتامول ٣٧,٥ ملغ / ٣٢٥ ملغ، من أجل تجنب فرط جرعة غير مقصود يجب نصح المرضى بعدم تجاوز الجرعة الموصى بها و عدم استخدام أي باراسيتامول آخر (ما في ذالك بدون وصفة طبية) أو المنتجات الحاوية على ترامادول هيدروكلورايد بشكل متزامن دون استشار الطبيب

– لا ينصح بتناول ترامادول / باراسيتامول في حال الفشل الكلوي (تصفية الكرياتينين أقل من ١٠ مل /د)

– يجب عدم استخدام ترامادول / باراسيتامول عند مرضى القصور الكبدي الشديد، تكون مخاطر فرط الجرعة من الباراسيتامول أكبر عند مرضى التليف الكبدي، في الحالات المعتدلة يجب النظر بحذر الى إطالة الفاصل الزمني بين الجرعات

– لا ينصح بتناول ترامادول / باراسيتامول في حال الفشل التنفسي الشديد

– لا يعتبر الترامادول بديل للمرضى المعتمدين على المواد الأفيونية، لا يمكنه كبح أعراض انسحاب المورفين بالرغم من أنه ناهض أفيوني

– تم الإبلاغ عن حدوث تشنجات عند المرضى المعالجين بالترامادول المعرضين لنوبات الصرع أو تناول الأدوية الأخرى التي تقلل عتبة النوبة وخاصة مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية و مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة و مضادات الذهان و المسكنات ذات التأثير المركزي أو التحذير الموضعي. يجب معالجة مرضى الصرع الخاضعين للعلاج أو المرضى المعرضين للنوبات بـ ترامادول / باراسيتامول فقط في الحالات القاهرة، تم الإبلاغ عن حدث تشنجات عند المرضى الذين يتناولون ترامادول ضمن الجرعة الموصى بها و قد يزداد الخطر عند تجاوز الجرعة العظمى الموصى بها من ترامادول .

– لا ينصح بالاستخدام المتزامن لمضادات و مناهضات الأفيون (نالوفين – بوبرينورفين – بنتازوسين)

اضطرابات التنفس المتعلقة بالنوم:

يمكن أن تسبب المواد الأفيونية اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم، بما في ذلك انقطاع النفس النومي المركزي (CSA) ونقص الأكسجة المرتبط بالنوم. يزيد استخدام المواد الأفيونية من خطر الإصابة بالـ CSA بطريقة تعتمد على الجرعة. في المرضى الذين يعانون من CSA، يجب الاخذ بعين الاعتبار تقليل إجمالي جرعة المواد الأفيونية.

قصور الغدة الكظرية

قد تسبب المسكنات الأفيونية أحيانًا قصور الغدة الكظرية العكوس الذي يتطلب المراقبة والعلاج ببدائل الجلوكوكورتيكوئيد. قد تشمل أعراض قصور الغدة الكظرية الحاد أو المزمن على سبيل المثال: آلام البطن الشديدة والغثيان والقيء وانخفاض ضغط الدم والتعب الشديد وانخفاض الشهية ونقص الوزن.

استقلاب CYP2D6

يتم استقلاب الترامادول بواسطة إنزيم الكبد CYP2D6. إذا كان المريض يعاني من نقص أو يفتقر تمامًا إلى هذا الإنزيم، فقد لا يتم الحصول على تأثير مسكن مناسب

الاستخدام بعد الجراحة عند الأطفال :

كانت هناك تقارير في الأدبيات المنشورة تفيد بأن إعطاء الترامادول بعد الجراحة عند الأطفال بعد استئصال اللوزتين و / أو استئصال الغدد يسبب توقف التنفس أثناء النوم، و يؤدي إلى أحداث سلبية نادرة ولكنها تهدد الحياة. يجب توخي الحذر الشديد عند إعطاء ترامادول للأطفال لتخفيف الآلام بعد الجراحة ويجب أن يكون مصحوبًا بمراقبة دقيقة لأعراض سمية المواد الأفيونية بما في ذلك تثبيط الجهاز التنفسي.

الأطفال الذين يعانون من ضعف وظائف الجهاز التنفسي

لا ينصح باستخدام ترامادول عند الأطفال الذين قد تتعرض وظائف الجهاز التنفسي للخطر بما في ذلك الاضطرابات العصبية والعضلية أو أمراض القلب أو الجهاز التنفسي الشديدة أو التهابات الجهاز التنفسي العلوي أو الرئة أو الصدمات المتعددة أو الإجراءات الجراحية الشاملة. قد تؤدي هذه العوامل إلى تفاقم أعراض سمية المواد الأفيونية.

احتياطات الاستخدام:

مخاطر الاستخدام المتزامن مع الادوية المهدئة مثل البنزوديازيبينات أو الادوية ذات الصلة:

قد يؤدي الاستخدام المتزامن ل ترامادول / باراسيتامول مع الأدوية المهدئة مثل البنزوديازيبينات أو الأدوية ذات الصلة إلى التهدئة والاكتئاب التنفسي والغيبوبة والموت. بسبب هذه المخاطر، يجب حجز الوصفات المصاحبة لهذه الأدوية المهدئة للمرضى الذين لا تتوفر لهم خيارات العلاج البديلة. إذا تم اتخاذ قرار بوصف ترامادول / باراسيتامول بالتزامن مع الأدوية المهدئة، فيجب استخدام أقل جرعة فعالة، ويجب أن تكون مدة العلاج قصيرة قدر الإمكان

الاعتماد و سوء الاستخدام

النسبة لجميع المرضى، قد يؤدي الاستخدام المطول لهذا المنتج إلى الاعتماد على المخدرات (الإدمان) ، حتى عند الجرعات العلاجية. تزداد المخاطر لدى الأفراد الذين لديهم تاريخ حالي أو سابق من اضطراب تعاطي المخدرات (بما في ذلك إساءة استخدام الكحول) أو اضطراب الصحة العقلية (مثل : الاكتئاب الشديد).

متلازمة الانسحاب للأدوية:

قبل بدء العلاج بأي من المواد الأفيونية، يجب إجراء مناقشة مع المرضى لوضع استراتيجية انسحاب لإنهاء العلاج باستخدام ترامادول هيدروكلوريد.

قد تحدث متلازمة انسحاب الدواء عند التوقف المفاجئ عن العلاج أو تقليل الجرعة. عندما لا يحتاج المريض إلى فترة علاج طويلة، يُنصح بتقليل الجرعة تدريجياً لتقليل أعراض الانسحاب. قد يستغرق التناقص بالجرعة العالية من أسابيع إلى شهور.

تتميز متلازمة انسحاب الأدوية الأفيونية ببعض أو كل ما يلي: الأرق، الدمع، سيلان الأنف، التثاؤب، التعرق، القشعريرة، الألم العضلي، توسع حدقة العين، والخفقان. قد تتطور الأعراض الأخرى أيضًا بما في ذلك التهيج، والإثارة، والقلق، وفرط الحركة، والرعاش، والضعف، والأرق، وفقدان الشهية، وتشنجات البطن، والغثيان، والقيء، والإسهال، وزيادة ضغط الدم، وزيادة معدل التنفس أو معدل ضربات القلب.

فرط الألم:

يمكن تشخيص فرط الألم إذا كان المريض الذي يخضع للعلاج طويل الأمد بالمواد الأفيونية يعاني من ألم متزايد. قد يكون هذا مختلفًا نوعًا وتشريحًا عن الألم المرتبط بتطور المرض أو الألم الاختراقي الناتج عن تطور تحمل المواد الأفيونية. يميل الألم المرتبط بفرط الألم إلى أن يكون منتشرًا أكثر من الألم الموجود مسبقًا وأقل تحديدًا في الجودة. قد تختفي أعراض فرط التألم عن طريق تقليل جرعة المواد الأفيونية.

التداخلات الدوائية :

مضاد استطياب عند الاستخدام المتزامن مع:

• مثبطات المونو أمينو وأكسيداز الغير انتقائية:

خطورة المتلازمة السيروتونية : اسهال، دم انتظم ضربات القلب، فرط التعرق، الارتعاش، الارتباك، الغيبوبة

• مثبطات المونو أمينو وأكسيداز أ الإنتقائية:

خطورة المتلازمة السيروتونية: إسهال، دم انتظم ضربات القلب، فرط التعرق، الارتعاش، الارتباك، الغيبوبة

• مثبطات المونو أمينو وأكسيداز ب الإنتقائية:

تثير أعراض الإثارة المركزية المتلازمة السيروتونية: إسهال، دم انتظم ضربات القلب، فرط التعرق، الارتعاش، الارتباك، الغيبوبة

في حال العلاج الحديث بمثبطات المونو أمينو اوكسيداز يجب أن يحدث تأخير ل أسبوعين قبل البدء بالعلاج بالترامادول

لا ينصح بالاستخدام المتزامن مع:

• الكحول :يزيد الكحول من التأثيرات المهدئة للمسكنات الأفيونية .

قد يؤدي التأثير على اليقظة الى جعل قيادة المركبات و استخدام الآلات أمراً خطيراً

يجب تجنب تناول المشروبات الكحولية و المنتجات الطبية الحاوية على الكحول .

• الكاربامازيبين و محرضات الأنزيمات الأخرى :خطورة انخفاض ونقص مدة الفعالية بسبب انخفاض التراكيز البلامية للترامادول.

• مناهضات و مضاهيات الافيون (بوبرينورفين، نالبوفين، بنتازوسين):انخفاض التأثير المسكن بسبب تأثير الحجب التنافسي على المستقبلات، مع خطورة حدوث متلازمة الانسحاب.

الاستخدام المتزامن الذي يجب أخذه بعين الاعتبار:

يمكن أن يحفز الترامادول الاختلاجات ويزيد من احتمالية مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائي (SSRIs) مثبطات امتصاص السيروتونين والنوربينفرين (SNRIs) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات ومضادات الذهان والمنتجات الطبية التي تخفض عتبة النوبات (مثل البوبروبيون وميرتازابولازين).

• الاستخدام العلاجي المتزامن للترامادول وأدوية السيروتونين مثل مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية (SSRIs) مثبطات امتصاص السيروتونين والنوربينفرين (SNRIs) ومثبطات MAO ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات وميرتازابين قد تسبب سمية السيروتونين.

• من المحتمل ظهور متلازمة السيروتونين عند ملاحظة أحد الأمور التالية:

o رمع تلقائي

o رمع محرض أو عيني مع التحريض أو التعرق

o الرجفة وفرط المنعكسات

o ارتفاع ضغط الدم ودرجة حرارة الجسم> ٣٨ درجة مئوية رمع محرض أو عيني

عادة ما يؤدي سحب الأدوية السيروتونية إلى تحسن سريع. يعتمد العلاج على نوع وشدة الأعراض.

• المشتقات الأفيونية الأخرى (بما في ذلك الأدوية المضادة للسعال والعلاجات البديلة) زيادة خطر الإصابة بتثبيط الجهاز التنفسي الذي يمكن أن يكون قاتلاً في حالات الجرعة الزائدة.

• مثبطات أخرى للجهاز العصبي المركزي، مثل المشتقات الأفيونية الأخرى (بما في ذلك الأدوية المضادة للسعال والعلاجات البديلة) ، ومزيلات القلق الأخرى، والمنومات، ومضادات الاكتئاب المهدئة ، ومضادات الهيستامين المهدئة، ومضادات الذهان، والأدوية الخافضة للضغط ذات التأثير المركزي، والثالبدومايد والباكلوفين.

يمكن أن تسبب هذه الأدوية زيادة الاكتئاب المركزي. قد يؤدي التأثير على اليقظة إلى جعل قيادة المركبات واستخدام الآلات أمرًا خطيرًا.

الأدوية المهدئة مثل البنزوديازيبينات أو المواد ذات الصلة:

يزيد الاستخدام المتزامن للمواد الأفيونية مع الأدوية المهدئة مثل البنزوديازيبينات أو الأدوية ذات الصلة من خطر التهدئة والاكتئاب التنفسي والغيبوبة والوفاة بسبب التأثير المثبط للجهاز العصبي المركزي. يجب أن تكون جرعة ومدة الاستخدام المتزامن محدودة.

• حسب الاقتضاء طبياً، يجب إجراء تقييم دوري لوقت البروثرومبين عند إعطاء ترامادول / باراسيتامول ومركبات مشابهات الوارفارين بشكل متزامن نتيجة لتقارير زيادة INR.

• في عدد محدود من الدراسات، أدى التطبيق قبل أو بعد الجراحة لمناهض 5HT3 المضاد للقيء، أوندانسيترون، إلى زيادة الحاجة إلى ترامادول في المرضى الذين يعانون من آلام ما بعد الجراحة.

الحمل و الارضاع:

نظراً لأن هذا الدواء عبارة عن مزيج من المركبات الفعالة ما فيها الترامادول لذا لا ينبغي تناوله أثناء الحمل.

لا ينصح بإعطائه للأمهات المرضعات لان الترامادول قد يفرز في حليب الثدي وقد يسبب تثبيط تنفسي عند الرضيع.

الآثار الجانبية :

الاثار الجانبية الأكثر شيوعاً التي تم الإبلاغ عنها أثناء التجارب السريرية التي أجريت على مزيج باراسيتامول/ترامادول هي الغثيان، الدوار، النعاس ولوحظت على أكثر من ١٠ ٪ من المرضى.

الاضطرابات القلبية :غير شائعة: خفقان ،تسرع القلب ،اللانظمية القلبية.

الاضطرابات الاذنية وملحقاتها: غير شائعة : طنين.

الاضطرابات المعدية المعوية:

الشائعة جداً: غثيان

الشائعة: إقياء، امساك، جفاف الفم، اسهال، ألم بطني، عسر هضم، انتفاخ .

غير شائعة: عسر البلع ،براز اسود.

اضطرابات عامة و متعلقة بموقع التطبيق:

غير شائعة: رعشة ،الم صدري ،متلازمة سحب الدواء ،زيادة انزع ترانز اميناز.

اضطرابات الجهاز العصبي:

الشائعة جداً: دوار، نعاس

الشائعة: صداع، رجفان

الغير شائعة: تقلصات عضلية لإرادية ،مذل ،فقدان الذاكرة.

الاضطرابات النفسية:

الشائعة : ارتباك ، تغيرت في المزاج، قلق، عصبية، مزاج مبتهج، اضطرابات في النوم .

غير شائعة :اكتئاب ،هلوسة ،كوابيس.

الاضطرابات الكلوية :

غير شائعة: زلال البول ،اضطرابات في التبول (عسر التبول ، احتباس البول).

الاضطرابات التنفسية :

غير شائعة: زلة تنفسية.

اضطرابات الجلد و الانسجة تحت الجلد:

الشائعة : زيادة تعرق ، حكة .

غير شائعة: تفاعلات جلدية (طفح ، شري).

الجرعة و طريقة الإعطاء :

البالغين و المراهقين بعمر ال ١٢ سنة و ما فوق:

يجب أن يقتصر استخدام ترامادول / باراسيتامول على المرضى الذين تتطلب آلامهم المتوسطة إلى الشديدة تركيبة من ترامادول وباراسيتامول.

يجب تعديل الجرعة حسب شدة الألم وحساسية المريض. يجب اختيار أقل جرعة فعالة للتسكين بشكل عام.

يوصى بجرعة أولية من قرصين من ترامادول / باراسيتامول ٣٧,٥ ملغ / ٣٢٥ ملغ او قرص من عيار ٧٥ ملغ /٦٥٠ ملغ .

يمكن تناول جرعات إضافية حسب الحاجة، لا تتجاوز ٨ أقراص ترامادول / باراسيتامول ٣٧,٥ ملغ / ٣٢٥ ملغ يوميا. يجب ألا يقل الفاصل الزمني بين الجرعات عن ٦ ساعات.

المرضى المسنين:

عادة لا يكون تعديل الجرعة ضروريًا في المرضى حتى ٧٥ عامًا بدون فشل كبدي أو كلوي واضح سريريًا. في المرضى المسنين الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عامًا، قد يطول الاطراح. لذلك، إذا لزم الأمر، يجب تمديد الفاصل الزمني للجرعة وفقًا لمتطلبات المريض.

يمكن استخدام الجرعات المعتادة، على الرغم من أنه يجب ملاحظة أنه في المتطوعين الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عامًا، تمت زيادة العمر النصفي للاطراح من ترامادول بنسبة ١٧ ٪ بعد تناوله عن طريق الفم. لدى المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عامًا، يوصى بألا تقل الفترة الزمنية الدنيا بين الجرعات عن ٦ ساعات، بسبب وجود ترامادول.

الاعتلال الكلوي / غسيل الكلى:

عند المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوي يتأخر اطراح من ترامادول. في هؤلاء المرضى، يجب النظر بعناية في إطالة فترات الجرعات وفقًا لمتطلبات المريض.

بسبب وجود ترامادول، لا ينصح باستخدام ترامادول / باراسيتامول لدى المرضى الذين يعانون من الاعتلال الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين <١٠ مل / دقيقة). في حالات الاعتلال الكلوي المعتدل (تصفية الكرياتينين بين ١٠ و ٣٠ مل / دقيقة) ، يجب زيادة الجرعات بفاصل زمني ١٢ ساعة بين الجرعات. نظرًا لأن ترامادول لا يتم اطراحه إلا ببطء شديد عن طريق غسيل الكلى أو عن طريق ترشيح الدم، فإن الإعطاء اللاحق لغسيل الكلى للحفاظ على التسكين ليست مطلوبة عادة.

الاعتلال الكبدي:

في المرضى الذين يعانون من اعتلال كبدي، يتأخر التخلص من الترامادول. لدى هؤلاء المرضى، يجب النظر بعناية في إطالة الفاصل الزمني بين الجرعات وفقًا لمتطلبات المريض، بسبب وجود الباراسيتامول، يجب عدم استخدام ترامادول هيدروكلوريد / باراسيتامول في المرضى الذين يعانون من اعتلال كبدي شديد.

فرط الجرعة :

ترامادول / باراسيتامول هو مزيج ثابت من المواد الفعالة. في حال فرط الجرعة، قد تشمل الأعراض علامات وأعراض سمية ترامادول و / أو الباراسيتامول أو كلاهما.

يجب إبلاغ المرضى بعلامات وأعراض فرط الجرعة وللتأكد من أن العائلة والأصدقاء على دراية بهذه العلامات وطلب المساعدة الطبية الفورية في حالة حدوثها.

أعراض فرط الجرعة من ترامادول:

من حيث المبدأ، عند التسمم بالترامادول، من المتوقع ظهور أعراض مشابهة لأعراض المسكنات الأخرى ذات التأثير المركزي (المواد الأفيونية). وتشمل هذه على وجه الخصوص: تقيض الحدقة والقيء وانهيار القلب والأوعية الدموية واضطرابات الوعي بما في ذلك الغيبوبة والتشنجات والاكتئاب التنفسي، بما في ذلك توقف التنفس.

أعراض فرط الجرعة من الباراسيتامول:

أعراض الجرعة الزائدة من الباراسيتامول في ال ٢٤ ساعة الأولى هي: شحوب، غثيان، قيء، فقدان الشهية وألام في البطن. قد يصبح تلف الكبد واضحًا بعد ١٢ إلى ٤٨ ساعة من تناوله.

قد تحدث شذوذ في استقلاب الغلوكوز و الحماض الاستقلابي. في حالات التسمم الشديدة، قد يتطور الفشل الكبدي إلى اعتلال دماغي وغيبوبة وموت. قد يحدث الفشل الكلوي الحاد مع تنخر أنبوبي حاد حتى في حالة عدم وجود تلف حاد في الكبد. تم الإبلاغ عن عدم انتظام ضربات القلب والتهاب البنكرياس.

من الممكن حدوث تلف في الكبد عند البالغين الذين تناولوا ٧,٥–١٠ غ أو أكثر من الباراسيتامول. يعتبر أن الكميات الزائدة من المستقلب السام (عادة ما يتم التخلص منه بشكل كاف بواسطة الغلوتاثيون عند تناول جرعات عادية من الباراسيتامول) تصبح مرتبطة بشكل تَعبر عكوس بأنسجة الكبد.

العلاج:

– التحويل الفوري للوحدة المتخصصة.

– المحافظة على وظائف الجهاز التنفسي والدورة الدموية.

– قبل بدء العلاج يجب أخذ عينة دم بأسرع ما يمكن بعد تناول جرعة زائدة وذلك لقياس تركيز الباراسيتامول والترامادول في البلازما ومن أجل إجراء فحوصات الكبد.

– إجراء فحوصات الكبد في بداية (الجرعة الزائدة) وتكرر كل ٢٤ ساعة. عادة ما يتم ملاحظة زيادة في إنزيمات الكبد (ALAT ، ASAT) ، والتي تعود إلى طبيعتها بعد أسبوع أو أسبوعين.

– إفراغ المعدة عن طريق التسبب في قيء المريض (عندما يكون المريض واعيًا) عن طريق التهيج أو غسل المعدة.

– يجب اتخاذ تدابير داعمة، مثل الحفاظ على مجرى الهواء والحفاظ على وظيفة القلب والأوعية الدموية. يجب استخدام النالوكسون لعكس تثبيط الجهاز التنفسي؛ يمكن السيطرة على النوبات باستخدام الديازيبام.

– يتم التخلص من الترامادول بشكل ضئيل من المصل عن طريق غسيل الكلى أو ترشيح الدم. لذلك ، فإن العلاج بالتسمم الحاد بالترامادول / الباراسيتامول مع غسيل الكلى أو ترشيح الدم وحده غير مناسب لإزالة السموم.

التعبئة : علبة من الكرتون تحوي بليستر عدد(٢)، وكل بليستر يحوي ١٠ مضغوطات ملبسة بالفيلم.

شروط الحفظ:

يحفظ المستحضر في الدرجة ١٥–٣٠ درجة مئوية، بعيداً عن الضوء والرطوبة.

يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

إن هـذا دواء	TPP2201967

الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.

اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.

لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.

لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال
(مجلس وزراء الصحة العرب) (الجامعة الصيادلة العرب)

إنتاج:
حماة فارما حماة - سورية
هاتف: ٠٩٦٣ ٣٣ ٨٦٧٣٩٤١+ فاكس: ٠٩٦٣ ٣٣ ٨٦٧٣٩٤٣+
HAMA PHARMA