



September 2019

Tramal Capsules

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,
חברת טק-או-פארם ליברה בע"מ מבקשת להודיע על החמרות ועדכונים בעלונים לרופא ולצרכן של התכשיר שבנדון.

בהודעה זו מצוינים השינויים המהווים החמרה, מסומנים בקו תחתון. בעלונים קיימים שינויים נוספים שאינם מהווים החמרה.
הרכב התכשירים- מרכיב פעיל:

Tramadol Hydrochloride 50

התוויה מאושרת:

Moderate to severe pain

צורת המתן:

Capsules

החמרות בעלון לרופא נעשו בסעיפים הבאים:

4.3 Contraindications

Tramal Retard is contraindicated

...

for use in narcotic withdrawal treatment.

4.4 Special warnings and precautions for use

- Concomitant use of tramadol and sedating medicinal products such as benzodiazepines or related substances, may result in sedation, respiratory depression, coma and death. Because of these risks, concomitant prescribing with these sedating medicinal products should be reserved for patients for whom alternative treatment options are not possible. If a decision is made to prescribe tramadol concomitantly with sedating medicinal products, the lowest effective dose of tramadol should be used, and the duration of the concomitant treatment should be as short as possible.
- The patients should be followed closely for signs and symptoms of respiratory depression and sedation. In this respect, it is strongly recommended to inform patients and their caregivers to be aware of these symptoms (see section 4.5).
- When a patient no longer requires therapy with tramadol, it may be advisable to taper the dose gradually to prevent symptoms of withdrawal.

- **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. Estimates indicate that up to 7% of the Caucasian population may have this deficiency. However, if the patient is an ultra-rapid metaboliser there is a risk of developing side effects of opioid toxicity even at commonly prescribed doses. General symptoms of opioid toxicity include confusion, somnolence, shallow breathing, small pupils, nausea, vomiting, constipation and lack of appetite. In severe cases this may include symptoms of circulatory and respiratory depression, which may be life threatening and very rarely fatal.

- **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.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

- The concomitant use of opioids with sedating medicinal products such as benzodiazepines or related substances increases the risk of sedation, respiratory depression, coma and death because of additive CNS depressant effect.
- The dose of tramadol and the duration of the concomitant use should be limited (see section 4.4)
- Tramadol can induce convulsions and increase the potential for selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), tricyclic antidepressants, antipsychotics and other seizure threshold-lowering medicinal product (such as bupropion, mirtazapine, tetrahydrocannabinol) to cause convulsions.
- Concomitant therapeutic use of tramadol and serotonergic drugs, such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs), MAO inhibitors (see section 4.3), tricyclic antidepressants and mirtazapine may cause serotonin toxicity...

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Animal studies with tramadol revealed at very high doses effects on organ development, ossification and neonatal mortality. Tramadol crosses the placenta. There is inadequate evidence available on the safety of tramadol in human pregnancy. Therefore tramadol should not be used in pregnant women.

Tramadol - administered before or during birth - does not affect uterine contractility. In neonates it may induce changes in the respiratory rate which are usually not clinically relevant. Chronic use during pregnancy may lead to neonatal withdrawal symptoms.

4.7 Undesirable effects

- *Vascular disorders:*

Uncommon: cardiovascular regulation (postural hypotension or cardiovascular collapse).

These adverse reactions may occur especially on intravenous administration and in patients who are physically stressed.

- *Respiratory, thoracic and mediastinal disorders:*

Rare: respiratory depression, dyspnoea

If the recommended doses are considerably exceeded and other centrally depressant substances are administered concomitantly (see section 4.5), respiratory depression may occur.

Worsening of asthma has been reported, though a causal relationship has not been established.

- *Psychiatric disorders:*

Rare: hallucinations, confusion, sleep disturbance, delirium, anxiety and nightmares. Psychic adverse reactions may occur following administration of tramadol which vary individually in intensity and nature (depending on personality and duration of treatment). These include changes in mood (usually elation, occasionally dysphoria), changes in activity (usually suppression, occasionally increase) and changes in cognitive and sensorial capacity (e.g. decision behaviour, perception disorders). Drug dependence may occur.

Eye disorders:

Rare: miosis, mydriasis, blurred vision

Metabolism and nutrition disorders:

Not known: hypoglycaemia

ההחמרות בעלון לצרכן נעשו בסעיפים הבאים:

• לפני השימוש בתרופה

- טרמדול עובר עיבוד בכבד על ידי אנזימים. לחלק מהאנשים יש סוג מסוים של האנזימים וזה עלול להשפיע עליהם בדרכים שונות. אצל אנשים מסוימים, ההשפעה על הכאב לא תהיה מורגשת מספיק, בעוד שאנשים אחרים עלולים לסבול מתופעות לוואי חמורות בסירות גבוהה יותר. אם אתה מבחין במשהו מתופעות הלוואי הבאות, אתה חייב להפסיק את נטילת התרופה ולפנות מיד לרופא: נשימה איטית או מקוצרת, בלבול, ישנוניות, אישונים מוקטנים, הרגשת בחילה או הקאה, עצירות, חוסר תיאבון.

- שימוש במקביל בטרמל רטרד יחד עם תרופות להרגעה או לשינה (לדוגמא בנזודיאזפינים) מעלה את הסיכון לישנוניות, קשיי נשימה (דיכוי נשימתי), קומה ועלול להיות מסכן חיים. מכיוון שכך, שימוש במקביל צריך להישקל רק עם חלופות תרופתיות אחרות אינן אפשריות. עם זאת, אם הרופא שלך רושם לך טרמל רטרד עם תרופות מרדימות אחרות, הרי שהמינון ומשך הטיפול המקביל צריכים להיות מוגבלים על ידי הרופא. אנא ספר לרופא שלך על כל התרופות המרדימות שאתה לוקח, ומלא באדיקות את המלצות הרופא שלך למינון. בקשה מהחברים או הקרובים להיות מודעים לסימנים ולתסמינים יכולה לעזור. צור קשר עם הרופא שלך באם אתה חווה תסמינים אלו.
- שימוש בטרמדול רטרד על ידי ילדים עם קשי נשימה: טרמדול אינה מומלצת לילדים עם קשיי נשימה, מאחר והתסמינים של הרעלת טרמדול עלולים להיות מוחרפים בילדים אלו.
- יש מידע מועט בלבד לגבי בטיחות השימוש בטרמדול במהלך ההיריון. לכן, אל תיקחי טרמדול אם את בהריון. שימוש כרוני במהלך ההיריון עלול לגרום לתסמיני גמילה אצל היילוד.

• כיצד תשתמש בתרופה?

- אם אתה (או מישהו אחר) נוטל כמות גדולה של טרמל רטרד בבת אחת יש לפנות מיד לבית חולים או לרופא. סימנים של מינון יתר כוללים אישונים קטנים מאוד, הקאות, ירידה בלחץ הדם, דפיקות לב מואצות, התמוטטות, אובדן הכרה, התכווצויות וקשיי נשימה או נשימה שטחית.
- אל תפסיק לקחת את התרופה בבת אחת, אלא אם כן הרופא שלך מורה לך לעשות כך. אם אתה רוצה להפסיק לקחת את התרופה, דבר עם הרופא שלך קודם, במיוחד אם אתה לוקח אותה במשך זמן ממושך. הרופא שלך יאמר לך מתי ואיך להפסיק על ידי הורדה הדרגתית של המינון, על מנת להקטין את הסיכוי להתפתחות תופעות לוואי שאינן הכרחיות (תסמיני גמילה).
- בדרך כלל אין השפעות שלאחר השימוש כאשר הטיפול בטרמל קפסולות מופסק. מכל מקום, במקרים נדירים, אנשים שלוקחים טרמל קפסולות במשך תקופת זמן עלולים לחוש שלא בטוב אם הם קוטעים את הטיפול בבת אחת. הם עלולים להיות נסערים, לחוש חרדה, עצבנות או רעד. הם עלולים להיות היפראקטיביים, לחוות קשיים בשינה והפרעות עיכול. מעט מאוד אנשים סובלים מהתקפי פניקה, הזיות, תחושות לא רגילות כמו גירוד, עקצוץ וחוסר תחושה, ו"צלזלים" באוזניים (טנטון). תסמינים נוספים הקשורים למערכת העצבים המרכזית, כמו בלבול, אשליות, שינוי בתפיסה העצמית של האישיות (דה-פרסונליזציה), שינוי בתפיסת המציאות (דה-ראליזציה) ואשליה של נרדפות (פרנויה), נצפו לעיתים נדירות מאוד. אם אתה חווה משהו מהדברים הללו, לאחר שהפסקת לקחת טרמל קפסולות, אנא היוועץ ברופא שלך.

• תופעות לוואי

תופעות לוואי שאינן שכיחות:

- דחף להקיא, בעיות בבטן (כגון תחושת לחץ בבטן, נפיחות), שלשול.
- תגובות עוריות (למשל עקצוץ, פריחה).

...

תופעות לוואי נדירות: יכולות להופיע אצל עד 1 מכל מתוך 1000 אנשים:

...

- תחושות לא רגילות (למשל גירוד, עקצוץ, חוסר תחושה), רעד, התקפים אפילפטיים, התכווצויות שרירים, תנועות לא רצוניות, איבוד הכרה זמני (עילפון), הפרעות בדיבור.
- התקפים אפילפטיים התרחשו בעיקר במינונים גבוהים של טרמדול או כאשר טרמדול נלקח במקביל לתרופות אחרות שעלולות לעורר התקפים.
- הזיות, בלבול, הפרעות שינה, חרדות וסייטי לילה.
- עשויה להתפתח תלות בתרופה. כאשר מפסיקים את הטיפול בפתאומיות, עשויים להופיע סימני גמילה (ראה "אם אתה מפסיק את נטילת התרופה").
- הפרעות בראייה, הרחבת יתר של האישונים, התכווצות האישונים.

- דווח על החרפה במצב האסתמה, אך לא הוכח שהיא נגרמה על ידי טרמדול. אם חורגים מהמינונים המותרים, או שתרופות אחרות המדכאות את התפקוד המוחי נלקחות במקביל, ייתכן שתהיה האטה בנשימה.
- חולשת שרירים.

...

תופעות לוואי נדירות מאוד: יכולות להופיע אצל עד 1 מכל מתוך 10,000 אנשים:

- עלייה באנזימי כבד.
- תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה: אי אפשר להעריך שכיחותן על סמך המידע הקיים
- ירידה ברמת סוכר בדם.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפס ע"י פנייה לבעל הרישום: חברת טק-או-פארם ליברה בע"מ, ת.ד. 45054, ירושלים.

בכבוד רב,

חברת טק-או-פארם ליברה בע"מ