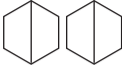


อนาแลป แคปซูล

ANALAB CAPSULES



ส่วนประกอบ

อนาแลป แคปซูล : ใน 1 แคปซูล ประกอบด้วย Tramadol Hydrochloride 50.00 มิลลิกรัม

ลักษณะยา

ยาผงสีขาว บรรจุในตัวแคปซูลสีเหลืองฟาคอรอสีเขียว มีอักษร BIOLAB และ ๒ สีดำ บนแคปซูล

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม :

ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของ Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, O-desmethytramadol (M1) คือ 2 และ 3 ชั่วโมงตามลำดับ

การกระจายยา :

Tramadol hydrochloride จับกับโปรตีนในเลือดร้อยละ 20 และปริมาณการกระจายยา 2.6-2.9 ลิตร/กิโลกรัม

การเปลี่ยนแปลงยา :

การเปลี่ยนแปลงยา Tramadol hydrochloride เกิดขึ้นที่ตับ โดยเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 การเปลี่ยนแปลงยาโดยเอนไซม์ CYP2D6 ทำให้ได้สารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์คือ O-desmethyltramadol (M1)

การขจัดยาออกจากร่างกาย :

Tramadol hydrochloride ขจัดออกจากร่างกายทางปัสสาวะทั้งในรูปแบบเปลี่ยนแปลงและสารเมตาบอไลต์ภายในเวลา 6.3 ชั่วโมง และ 7.4 ชั่วโมงตามลำดับ

เภสัชพลศาสตร์

Tramadol hydrochloride เป็นสารสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์บรรเทาปวดที่สมองส่วนกลาง ยานี้รวมทั้งสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, M1 มีฤทธิ์คล้ายยากลุ่ม opiate agonist โดยจับกับ μ-receptor อย่างเฉพาะเจาะจง นอกจากนี้ Tramadol hydrochloride ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของสารกลุ่ม monoamines (norepinephrine, serotonin) จึงทำให้ยามีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด

ข้อบ่งใช้

บรรเทาอาการปวด ชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง

ขนาดและวิธีใช้

อนาแลป แคปซูล ให้โดยการรับประทาน โดยอาหารไม่มีผลต่ออัตราเร็วและปริมาณการดูดซึมของยา Tramadol hydrochloride จึงไม่ต้องพิจารณาถึงมื้ออาหารเมื่อรับประทานยานี้
ผู้ป่วยอายุ 17 ปีขึ้นไปที่มีอาการปวดระดับปานกลางถึงระดับรุนแรงปานกลาง ซึ่งไม่ต้องการการออกฤทธิ์เร็วของยาแคปซูล อาจเริ่มรับประทาน **อนาแลป แคปซูล** ตามขนาดยาที่แนะนำ โดยเริ่มจากขนาดยาวันละ 25 มิลลิกรัม ตอนเช้า แล้วเพิ่มขนาดยาครั้งละ 25 มิลลิกรัม ทุกๆ 3 วัน จนกระทั่งรับประทานยาครั้งละ 25 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง หลังจากนั้นจึงเพิ่มขนาดยาเท่าที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ ทุกๆ 3 วัน ครั้งละ 50 มิลลิกรัม จนกระทั่งขนาดยาสูงสุด คือรับประทานครั้งละ 25 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง
หลังจากการเพิ่มขนาดยาตามข้างต้น แล้วจึงรับประทานยา 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ตามความจำเป็น ห้ามรับประทานเกินวันละ 400 มิลลิกรัม

ผู้ป่วยอายุ 17 ปีขึ้นไปที่ต้องการการออกฤทธิ์เร็วของยาแคปซูล และในผู้ที่การออกฤทธิ์เร็วของยาแคปซูลจะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงที่เกิดจากการรับประทานขนาดสูงในครั้งแรก ควรรับประทาน **อนาแลป แคปซูล** ขนาด 50-100 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ห้ามรับประทานเกินวันละ 400 มิลลิกรัม

การใช้ยาในผู้ป่วยไตทำงานบกพร่อง

ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องจะทำให้อัตราเร็วและปริมาณการกำจัดออกของ Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์หลักลดลง ผู้ป่วยที่มีค่า Creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที ควรรับประทานการรับประทานยา **อนาแลป แคปซูล** ขนาด 50-100 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดคือวันละ 200 มิลลิกรัม การล้างไตสามารถขจัดยาออกจากร่างกายเพียงร้อยละ 7 ของขนาดยาที่รับประทาน ผู้ป่วยที่ล้างไตจึงสามารถรับประทานยาตามขนาดปกติในวันทีล้างไตได้

การใช้ยาในผู้ป่วยตับทำงานบกพร่อง

การเปลี่ยนแปลงยาที่ตับลดลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง ทำให้ปริมาณการดูดซึมของ Tramadol hydrochloride สูงขึ้นและค่าครึ่งชีวิตของ Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์หลักนานขึ้นเป็น 13 ชั่วโมง และ 19 ชั่วโมงตามลำดับ ผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งควรรับประทานยาเป็น 50 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่มิ่ปฏิกิริยาไวต่อยาหรือทราบว่าจะไม่สามารถทนต่อยากลุ่ม opioids ชนิดอื่น หรือสารอื่นๆ ในตำรับ เกิดอาการพิษเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์, ยานอนหลับ, ยาบรรเทาอาการปวดที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง, opioids หรือยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท

ข้อควรระวัง

พิษ : ระหว่างการรักษาด้วยยา Tramadol hydrochloride ในขนาดยาที่แนะนำอาจทำให้เกิดอาการชักได้ หลังจากการรับประทานยาครั้งแรก การรับประทาน Naloxone ในผู้ป่วยที่ได้รับ tramadol hydrochloride เกินขนาดเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการชัก

ปฏิกิริยาการแพ้ : พบรายงานการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ชนิด Anaphylactoid ที่รุนแรง และเป็นอันตรายถึงชีวิตในผู้ที่ใช้ Tramadol hydrochloride ซึ่งเกิดได้ตั้งแต่การได้รับยาครั้งแรก ปฏิกิริยาการแพ้ชนิดอื่นที่พบคือ อาการคัน, โรคลมพิษ, หอบหืดหัดเกร็ง, Angioedema, การแพ้ชนิด Toxic Epidermal Necrosis และ Steven-Johnson syndrome

ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ชนิด Anaphylactoin คือ Codeine และยากลุ่ม Opioids ชนิดอื่น อาจเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการแพ้ Tramadol hydrochloride มากขึ้น ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการได้รับ Tramadol hydrochloride

การกดการหายใจ : ควรระมัดระวังการใช้ยา Tramadol hydrochloride ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการกดการหายใจ ซึ่งเกิดขึ้นได้จากการใช้ Tramadol hydrochloride ขนาดสูง ร่วมกับยาบรรเทาอาการปวดชนิดอื่นหรือแอลกอฮอล์ และควรระวังการใช้ยา Tramadol hydrochloride เกินขนาด

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงหรือการบาดเจ็บที่ศีรษะ : ควรระมัดระวังการใช้ Tramadol hydrochloride ในผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง หรือได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ผลจากการกดการหายใจของยากลุ่ม Opiate agonists และการดึงของคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้ความดันของ Cerebrospinal fluid เพิ่มขึ้น จึงทำให้เกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้นสูง ยิ่งไปกว่านั้น Tramadol hydrochloride ทำให้เกิดภาวะ papillary change (miosis) โดยไม่ทราบสาเหตุ แพทย์ควรคำนึงถึงอาการข้างเคียงและประเมินถึงสถานะทางอารมณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับยา Tramadol hydrochloride

การถอนยา : การหยุดใช้ Tramadol hydrochloride ทันที อาจทำให้เกิดอาการถอนยา คือ ลึบสน, เหงื่อออก, นอนไม่หลับ, อาการเวียนศีรษะ, เจ็บปวด, คลื่นไส้, ลึน, ท้องเสีย, อาการเกี่ยวกับทางเดินหายใจส่วนบน, ชนลุก และประสาทหลอน ซึ่งพบน้อย การค่อยๆ ลดขนาดยาจะสามารถช่วยบรรเทาอาการถอนยาได้

ปัสสาวะเฉียบพลัน : การได้รับ Tramadol hydrochloride ทำให้เกิดอาการปัสสาวะเฉียบพลัน

การทำงานของตับและไตบกพร่อง : การทำงานของไตบกพร่องส่งผลให้อัตราเร็วและปริมาณการกำจัดยา Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, M1 ลดลง ในผู้ป่วยตับแข็งการเปลี่ยนแปลงของสารดังกล่าวก็ลดลงด้วย ดังนั้นจึงควรลดขนาดยาในผู้ป่วยที่ตับและไตทำงานบกพร่อง

ปฏิกิริยาระหว่างกันของยา

กลุ่มยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 :

Tramadol hydrochloride ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 เป็นหลัก เนื่องจากถูกเปลี่ยนแปลงเป็นสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, M1 ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ CYP2D6 ดังนั้นยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นี้ (เช่น Fluoxetine, Paroxetine, Quinidine, Amitriptyline) จึงส่งผลต่อการรักษาของยา Tramadol hydrochloride โดยความเข้มข้นของระดับ Tramadol hydrochloride ในเลือดเพิ่มขึ้น และความเข้มข้นของ M1 ในเลือดลดลง

กลุ่มยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 :

การได้รับ Tramadol hydrochloride ร่วมกับยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 (เช่น ยาฆ่าเชื้อกลุ่ม Macrolide, ยาฆ่าเชื้อรากลุ่ม Azole, ยากลุ่ม Protease inhibitors) มีผลลดการขจัดยา Tramadol hydrochloride และเพิ่มความเข้มข้นของยา Tramadol hydrochloride ในเลือด ดังนั้นควรตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม CYP3A4 (เช่น Ritonavir, ketoconazole, clarithromycin) อย่างระมัดระวังเป็นเวลานาน หากจำเป็นควรปรับขนาดยา

กลุ่มยาที่เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 :

ยาที่เหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A4 (เช่น Rifampin, Carbamazepine, Phenytoin) มีผลเพิ่มการขจัดยา Tramadol hydrochloride ควรใช้อย่างระมัดระวัง

Carbamazepine :

เนื่องจากยา Carbamazepine เพิ่มการเปลี่ยนแปลงของยา Tramadol hydrochloride และเป็นสาเหตุให้เกิดการชักจากการใช้ยา Tramadol hydrochloride จึงไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ร่วมกัน

ยากลุ่ม SSRIs :

ยากลุ่ม SSRIs (Nefazodone, Venlafaxine, Fluvoxamine) อาจยังยับยั้งการเปลี่ยนแปลงยา Tramadol hydrochloride และเพิ่มความเข้มข้น จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง ผลด้าน Serotonegic และผลจากการเก็บกลับ Serotonin และการยับยั้งการเก็บกลับ Serotonin อาจเพิ่มขึ้น ทำให้ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงเพิ่มขึ้น เช่น การชัก และกลุ่มอาการ Serotonin syndrome

Warfarin :

ฤทธิ์ของยา Warfarin อาจเพิ่มขึ้น จึงควรตรวจติดตาม Coagulation test และปรับขนาดยาตามความจำเป็น

สตรีมีครรภ์และสตรีที่เลี้ยงดูบุตรควายน่านตนเอง

Category C

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์

แม้จะยังไม่มีย่อมูลการศึกษาที่ควบคุมเพียงพอของการใช้ Tramadol hydrochloride ในมนุษย์ แต่พบข้อมูล Embryotoxic และ Fetotoxic ในหนู Mice, หนู Rat และกระต่ายในขนาดยาที่ทำให้เกิดพิษต่อมารดา ดังนั้นการใช้ยา Tramadol hydrochloride ระหว่างการตั้งครรภ์ควรคำนึงประโยชน์และปัจจัยเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ไม่ควรใช้ยาอยู่ในสตรีมีครรภ์ที่มีประโยชน์จากการรักษาสูงกว่าปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

การใช้ยาในสตรีที่เลี้ยงดูบุตรควายน่านตนเอง

Tramadol hydrochloride กระจายไปในน้ำนม เนื่องจากไม่มีการประเมินความปลอดภัยในทารก จึงไม่แนะนำให้ใช้ ยานี้ก่อนการหยาดอูหรือหลังการหยาดอูในสตรีที่เลี้ยงดูบุตรควายน่านตนเอง

อาการไม่พึงประสงค์

ระบบประสาท : รู้สึกง่วง, เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, อาการง่วงนอน, รู้สึกประหม่า, มึนงง, กระวนกระวาย, ลึน, กล้ามเนื้อหดเกร็ง, อาการเคลิ้มสุข, อารมณ์เปลี่ยนแปลง, ประสาทหลอน, อ่อนเพลีย, ลึบสน, รู้สึกหตทุ, Paresthesia, สูญเสียความจำ, ชัก, เกร็ง

ระบบทางเดินอาหาร : ท้องผูก, คลื่นไส้, อาเจียน, อาหารไม่ย่อย, ปากแห้ง, ปวดท้อง, เบื่ออาหาร, ท้องอืด, น้ำหนักลด

ปฏิกิริยาการแพ้ : คื่น, ผื่น, ผื่นลมพิษ, กลุ่มอาการ Steven-Johnson syndrome, กลุ่มอาการ Toxic Epidermal Necrosis

ระบบหัวใจและหลอดเลือด : หลอดเลือดขยาย, ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า, ลมบ้าหมู, หัวใจเต้นเร็ว, ความดันโลหิตต่ำ

ระบบสืบพันธุ์และขับปัสสาวะ : อาการหมดประจำเดือน, ปัสสาวะบ่อย, ปัสสาวะไม่ออก, ความผิดปกติของการมีประจำเดือน, ความเข้มข้นของ Creatinin ในเลือดเพิ่มขึ้น, โปรตีนรั่วในปัสสาวะ

อื่นๆ : รู้สึกไม่สบาย, การมองเห็นผิดปกติ, หายใจลำบาก, สูญเสียการรับรส, กดการหายใจ

การได้รับยาเกินขนาด

อาการแสดง

อาการที่เกิดจากการได้รับยาเกินขนาดที่รุนแรงมักเกิดจากการได้รับยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ มักมีอาการหยุดหายใจชั่วคราว, Circulatory collapse, ลึบสน, หัวใจหยุดเต้น, ปอดบวม และอาจตายได้

อาการพิษที่รุนแรงของลงที่พบบ่อยคือ Triad of CNS, รู้สึกหตทุ, miosis และกดการหายใจ อาการที่บ่งบอกถึงการได้รับยาเกินขนาดคือ การกดการหายใจ, ง่วงนอน, มึนงง หรือสลบ, ม่านตาหด, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, รู้สึกหนาวและผิวเย็น

อาการอื่นๆ ที่พบได้บ่อยกว่าร้อยละ 40 คือ ความดันโลหิตต่ำ, หัวใจเต้นช้า, อุณหภูมิร่างกายต่ำกว่าปกติ, ปอดบวม หรือ Shock

การรักษา

รักษาโดยการให้รับประทานยาค้านฤทธิ์เสพติด (เช่น Naloxone) เนื่องจากระยะเวลาการกดการหายใจหลังจากได้รับยาเกินขนาดอาจนานกว่าระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาค้านฤทธิ์ Opioid ดังนั้นควรให้ยาค้านฤทธิ์ซ้ำอีกครั้งหากจำเป็น และควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ห้ามใช้ยาค้านฤทธิ์ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกดการหายใจ หรือ Cardiovascular depression ในผู้ป่วยที่ติดต่อยากลุ่ม Opioid ควรรับประทานยาค้านฤทธิ์อย่างระมัดระวังและควรได้รับขนาดต่ำกว่าขนาดยาปกติ

การรักษาอาการจากการได้รับยา Tramadol hydrochloride เกินขนาด เริ่มจากการใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับการรักษาตามอาการ แมวยาค้านฤทธิ์ของยากลุ่ม Opiate (เช่น Naloxone) จะรักษาอาการดังกล่าวได้ แต่การได้รับยา Tramadol hydrochloride เกินขนาดรวมกับ การได้รับ Naloxone อาจทำให้เกิดการชักได้ การทำ Hemodialysis เป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมง สามารถขจัด Tramadol hydrochloride ในเลือดได้เพียงร้อยละ 7 ของขนาดยาที่รับประทาน จึงไม่เกิดประโยชน์นัก

ในผู้ป่วยที่รับประทานยาเกินขนาดภายใน 2 ชั่วโมง อาจล้างท้องหรือทำให้อาเจียน แต่ไม่ควรกระตุ้นให้เกิดการอาเจียน สามารถให้ Activated Charcoal เพื่อลดการดูดซึมยาในทางเดินอาหาร ซึ่งมีประสิทธิภาพมากกว่าการล้างท้องและควรตรวจติดตามอุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นและภาวะแทรกซ้อนทางปอดซึ่งอาจจำเป็นต้องรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

การเก็บรักษา

เก็บในที่แห้งที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

ขนาดบรรจุ

บรรจุกล่องละ 10 แผง แผงละ 10 แคปซูล

ข้อมูลอื่น

ผลิตภัณฑ์

BIOLAB

ผลิตโดย

บริษัท ไบโอแลป จำกัด

625 นิคมอุตสาหกรรมบางปู จ.สมุทรปราการ

BIOPHARM

ผู้แทนจำหน่าย

บริษัท ไบโอฟาร์ม เคมีคัลส์ จำกัด

55 อาคารไบโอฮาส สุคนวิท 39 กรุงเทพฯ โทร.0-2258-9999

วันที่รับปรุงล่าสุด :

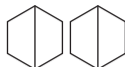
รับที่รับปรุงล่าสุด : มกราคม 2555 (1)

LEC 027/C



ด้านหน้า

ANALAB CAPSULES



COMPOSITION

ANALAB CAPSULES : Each capsule contains : Tramadol Hydrochloride 50.00 mg

PRODUCT DESCRIPTION

White granules containing in green-yellow opaque hard gelatin No.4 capsules printing in black BIOLAB's logo and "BIOLAB" on the surface.

PHARMACOKINETICS/PHARMACODYNAMICS PROPERTIES

Pharmacokinetics Properties

Absorption :

The duration of effects of tramadol hydrochloride and its active metabolite, O-desmethyltramadol (M1), is 2 and 3 hours respectively.

Distribution :

Tramadol hydrochloride is 20% bound to plasma proteins. Its volume of distribution is 2.6-2.9 L/kg.

Metabolism :

Tramadol hydrochloride is metabolized in liver via CYP2D6 and CYP3A4. It is metabolized in the liver to O-desmethyltramadol (M1) as an active metabolite via CYP2D6.

Elimination :

Tramadol hydrochloride is eliminated as parent drug and metabolites through the urines in 6.3 and 7.4 hours respectively.

Pharmacodynamic Properties

Tramadol hydrochloride is a synthetic, centrally active analgesic. The drug (and its active M1 metabolite) acts as an opiate agonist, apparently by selective activity at the μ -receptor. In addition to opiate agonist activity, tramadol hydrochloride inhibit reuptake of certain monoamines (norepinephrine, serotonin), which appears to contribute to the drug's analgesic effect.

INDICATIONS

Acute and chronic pain

DOSAGE AND ADMINISTRATION

ANALAB CAPSULES is administered orally. Since food does not affect substantially the rate or extent of absorption of tramadol hydrochloride administered alone. Can be administered without regard to meal.

Patients 17 years of age and older with moderate to moderately severe chronic pain not requiring rapid onset of analgesic effect may initially receive ANALAB CAPSULES using a dosage titration regimen; the recommended initial dosage is 25 mg daily in the morning, increased by increments of 25 mg every 3 days as separate doses up to a dosage of 25 mg 4 times daily. Thereafter, daily dosage may be increased as tolerated by 50 mg every 3 days, up to 50 mg 4 times daily. Following titration, 50-100 mg may be administered every 4-6 hours as needed.

Patients 17 years of age and older requiring rapid of analgesic, and in whom the benefit of rapid onset of analgesia outweighs the risk of drug discontinuance secondary to adverse effects associated with higher initial dosage, may receive a ANALAB CAPSULES dosage of 50-100 mg every 4-6 hours. Do not exceed 400 mg/day.

Dosage in Renal Function Impairment :

Impaired renal function results in a decreased rate and extent of excretion of tramadol hydrochloride and its active metabolite, M1. In patients with a creatinine clearance (CrCl) less than 30 mL/min, adjustment of the dosing regimen is recommended. Patients may receive an oral ANALAB CAPSULES dosage of 50-100 mg and increase the dosing interval to 12 hours, with a maximum daily dose of 200 mg. Because hemodialysis only removes 7% of an administered dose, dialysis patients can receive their regular dose on the day of dialysis.

Dosage in Hepatic Function Impairment :

Metabolism of tramadol hydrochloride and M1 is reduced in patients with advanced cirrhosis of the liver, resulting in both a larger AUC for tramadol hydrochloride and longer tramadol hydrochloride and M1 elimination half-lives (13 hours for tramadol hydrochloride and 19 hours for M1). In cirrhotic patients, adjustment of the dosing regimen is recommended. The recommended dosage for adults with hepatic cirrhosis is 50 mg every 12 hours.

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the drug or known intolerance to other opioids or any components of the products, acute intoxication with alcohol, hypnotics, narcotics, centrally acting analgesics, opioids, or psychotropic drugs.

PRECAUTIONS

Seizures :

Seizure have occurred during tramadol hydrochloride therapy with recommended dosages.

Seizure can occur following the first dose. Naloxone administration in patients with tramadol hydrochloride overdose also may increase the risk of seizure.

Sensitivity reactions :

Serious and rarely fatal anaphylactoid reactions have been reported in patients receiving tramadol hydrochloride. These reactions often occur following the first dose. Other reported hypersensitivity reactions include pruritus, hives, bronchospasm, urticaria, angioedema, toxic epidermal necrolysis, and Stevens-Johnson syndrome. Patients with a history of anaphylactoid reactions to codeine and other opioids may be at increased risk and therefore should not receive tramadol hydrochloride.

Respiratory depression :

Tramadol hydrochloride should be administered with caution to patients at risk for respiratory depression. Respiratory depression may result when large doses of tramadol hydrochloride are administered with anesthetic medications or alcohol, and should be treated as a tramadol hydrochloride overdose.

Increased intracranial pressure or head injury :

Tramadol hydrochloride should be used with caution in patients with increased intracranial pressure or head injury, since the respiratory depressant effects of opiate agonists include carbon dioxide retention and secondary elevation of cerebrospinal fluid pressure, and such effects may be markedly exaggerated in these patients. Also, papillary changes (miosis) from tramadol hydrochloride may obscure the existence, extent, or course of intracranial pathology. Clinicians also should maintain a high index of suspicion for adverse drug reaction when evaluating altered mental status in these patients if they are receiving tramadol hydrochloride.

Withdrawal :

Withdrawal symptoms may occur if tramadol hydrochloride is discontinued abruptly. Symptoms may include anxiety, sweating, insomnia, rigors, pain, nausea, tremors, diarrhea, upper respiratory symptoms, piloerection, and rarely hallucinations. Clinical experience suggests that withdrawal symptoms may be relieved by tapering the dosage.

Acute abdominal conditions :

Tramadol hydrochloride administration also may complicate the clinical assessment of patients with acute abdominal conditions.

Renal and hepatic impairment :

Impaired renal function results in a decreased rate and extent of excretion of tramadol hydrochloride and its active metabolite, M1. Tramadol hydrochloride and M1 metabolism are reduced in patients with advanced hepatic cirrhosis; therefore, dosage reduction also is recommended in these patients.

DRUG INTERACTIONS

CYP2D6 inhibitors :

Tramadol hydrochloride is extensively metabolized by a number of pathways including CYP2D6 and CYP3A4. The formation of M1 (active metabolite) is dependent upon CYP2D6 and as such is subject to inhibition, which may affect the therapeutic response. Therefore, coadministration of tramadol hydrochloride with a CYP2D6 inhibitor (eg, fluoxetine, paroxetine, quinidine, amitriptyline) may increase concentrations of tramadol hydrochloride and reduce concentrations of M1.

CYP3A4 inhibitors :

Coadministration of tramadol hydrochloride with CYP3A4 inhibitors (eg, macrolide antibiotics, azole antifungals, protease inhibitors) may decrease tramadol hydrochloride clearance.

Coadministration may produce increase tramadol hydrochloride concentrations. Carefully monitor patients receiving potent CYP3A4 inhibitors (eg, ritonavir, ketoconazole, clarithromycin) for an extended period of time and adjust the dosage as needed.

CYP3A4 inducers :

CYP3A4 inducers (eg, rifampin, carbamazepine, phenytoin) may produce increased clearance of tramadol hydrochloride, use with caution.

Carbamazepine :

Because carbamazepine increases tramadol hydrochloride metabolism and because of the seizure risk associated with tramadol hydrochloride, concomitant administration is not recommended.

SSRIs :

SSRIs (Nefazodone, Venlafaxine, fluvoxamine) may inhibit tramadol hydrochloride metabolism and therefore increase toxicity. Use with caution. The serotonergic effects of tramadol hydrochloride and serotonin reuptake effects of tramadol hydrochloride and serotonin reuptake inhibitors may be additive, increasing the risk for adverse effects such as seizures and serotonin syndrome.

Warfarin :

The oral anticoagulant effect of warfarin may be increased. Monitor coagulation tests and adjust dose as needed.

PREGNANCY AND LACTATION

Category C

Use in pregnancy

Although there are no adequate and controlled studies to date in humans, tramadol hydrochloride has been shown to be embryotoxic and fetotoxic in mice, rats, and rabbits at maternally toxic doses.

Safe use of tramadol hydrochloride in pregnancy has not been established. Tramadol hydrochloride should be used during pregnancy only if the potential benefits justify the possible risks to the fetus.

Tramadol hydrochloride also should not be used in pregnant women prior to or during labor unless the potential benefits outweigh the risks.

Use in nursing mother

Tramadol hydrochloride is distributed into milk. Because the safety of tramadol hydrochloride in infants and neonates has not been evaluated, the drug is not recommended for obstetrical preoperative medication or for post-delivery analgesia in nursing women.

ADVERSE REACTIONS

Nervous system : Dizziness, vertigo, headache, somnolence, nervousness, anxiety, agitation, tremor, spasticity, euphoria, emotional lability, hallucinations, asthenia, confusion, amnesia, depression, paresthesia, seizure, hypertonia

GI : Constipation, nausea, vomiting, dyspepsia, dry mouth, diarrhea, abdominal pain, anorexia, flatulence, weight loss

Sensitivity reactions : Pruritus, rash, urticaria, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis

Cardiovascular : Vasodilation, orthostatic hypotension, syncope, tachycardia, hypotension

Genitourinary and renal : Menopausal symptoms, urinary frequency, dysuria, menstrual disorder, increased serum creatinine concentrations, proteinuria

Others : Malaise, visual disturbance, dyspnea, dysgeusia, respiratory depression

OVERDOSAGE

Manifestation

In severe overdosage, mainly by the IV route, apnea, circulatory collapse, convulsions, cardiac arrest, pulmonary edema, and death may occur. The less severely poisoned patient often has a triad of CNS depression, miosis, and respiratory depression. Serious overdosage is characterized by respiratory depression, extreme somnolence progressing to stupor or coma, constricted pupils, skeletal muscle flaccidity, and cold and clammy skin. Hypotension, bradycardia, hypothermia, pulmonary edema, pneumonia, or shock occurs in 40% or less of patients.

Treatment

Administer a narcotic antagonist (e.g. naloxone). The duration of respiratory depression following overdosage may be longer than the duration of the opioid antagonist, so repeated administration of the antagonist may be necessary; keep the patient under surveillance. Do not give an antagonist in the absence of clinically significant respiratory or cardiovascular depression. Naloxone is the antagonist of choice. It necessary to give an antagonist to an opioids-tolerant patient, administer with extreme caution and by titration with smaller than usual doses.

When treating tramadol hydrochloride overdosage, primary attention should be given to maintaining adequate ventilation along with general supportive treatment. Although an opiate antagonist (e.g., naloxone) will reverse some, but not all, manifestations of tramadol hydrochloride overdosage, the risk of seizures also is increased with naloxone administration. Hemodialysis is unlikely to be helpful in a tramadol hydrochloride overdosage because it removes less than 7% of the administered dose in a 4 hours dialysis period.

In cases of oral overdose, evacuate the stomach by emesis or gastric lavage if treatment can be instituted within 2 hours following ingestion. Do not induce emesis. Absorption of drugs from the GI tract may be decreased by giving activated charcoal which, in many cases, is more effective than lavage. Observe the patient for a rise in temperature or pulmonary complications that may require antibiotic therapy.

STORAGE CONDITION

Store in a dry place at temperature not exceeding 30°C.

PACK SIZE

Pack of 10 capsules, box of 10 packs.

Manufactured by
BIOLAB CO., LTD.
BIOLAB SAMUTPRAKARN, THAILAND

Distributed by
BIOPHARM CHEMICALS CO., LTD.
BIOPHARM 55 Biohouse Bldg., Sukhumvit 39, Bangkok,
Thailand Tel.0-2258-9999

Date of revision : January 2012 (1)