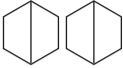


อนาแลป ชนิดฉีด

ANALAB INJECTION



ส่วนประกอบ

อนาแลป ชนิดฉีด : ใน 1 มิลลิวูล (1 มิลลิลิตร) ประกอบด้วย Tramadol Hydrochloride 50.00 มิลลิกรัม

ลักษณะยา

น้ำยาปราศจากเชื้อ สำหรับฉีด เสี ไม่มีสี

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม :

ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของ Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, O-desmethyiltramadol (M1) คือ 2 และ 3 ชั่วโมง ตามลำดับ

การกระจายยา :

Tramadol hydrochloride จับกับโปรตีนในเลือดย้อยละ 20 และปริมาณการกระจายยา 2.6-2.9 ลิตร/กิโลกรัม

การเปลี่ยนแปลงยา :

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

การขจัดยาออกจากร่างกาย :

Tramadol hydrochloride ขจัดออกจากร่างกายทางบัสสาวะทั้งในรูปไม่เปลี่ยนแปลงและสารเมตาบอไลต์ภายในเวลา 6.3 ชั่วโมง และ 7.4 ชั่วโมง ตามลำดับ

เภสัชพลศาสตร์

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

ข้อบ่งใช้

บรรเทาอาการปวด ชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง

ขนาดและวิธีใช้

อนาแลป ชนิดฉีด ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาดยา 50-100 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เนื้อทุก 4-6 ชั่วโมง หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำภายใน 2-3 นาที หรือหยดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาดยาเริ่มต้นสำหรับการรักษาอาการปวดหลังการผ่าตัดคือ 100 มิลลิกรัม ตามด้วยขนาดยา 50 มิลลิกรัม ทุก 10-20 นาที ในชั่วโมงแรกหากจำเป็นอาจให้ยาสูงสุด 250 มิลลิกรัม หลังจากนั้นจึงให้ยาขนาด 50-100 มิลลิกรัมทุก 4-6 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดต่อวันคือ 600 มิลลิกรัม

การใช้ยาในผู้ป่วยไตทำงานบกพร่อง

ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องจะทำให้ยั้ดูดราเร็วและปริมาณการกำจัดออกของ Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์หลักลดลง ผู้ป่วยที่มีค่า Creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่า 30 มิลลิิตร/นาที ควรเพิ่มเวลาการใช้ยาเป็นทุก 12 ชั่วโมง เนื่องจากการลดลงสามารถขจัดยาออกจากร่างกายเพียงร้อยละ 7 ของขนาดยาที่ได้รับ ผู้ป่วยที่ไตล่างไตจึงสามารถให้ยาตามขนาดปกติในวันที่ไต่างได้

การใช้ยาในผู้ป่วยตับทำงานบกพร่อง

การเปลี่ยนแปลงยาคับลดลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง ทำให้ปริมาณการดูดซึมของ Tramadol hydrochloride สูงขึ้นและค่าครึ่งชีวิตของ Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์หลักนานขึ้นเป็น 13 ชั่วโมง และ 19 ชั่วโมง ตามลำดับ ผู้ป่วยที่การทำงานของตับพร่องระดับรุนแรงควรปรับเวลาการใช้ยาเป็นทุก 12 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่ไม่มีภูมิต้านทานต่อยาหรือทราบว่ามีอาการแพ้ต่อยากลุ่ม opioids ชนิดอื่น หรือสารอื่นๆ ในตำรับ เกิดอาการพิษเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์, ยานอนหลับ, ยาบรเทาอาการปวดที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง, opioids หรือยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท

ข้อควรระวัง

ช้ก : ระหว่างการรักษาด้วยยา Tramadol hydrochloride ในขนาดยาที่แนะนำอาจทำให้เกิดอาการชักได้ หลังจากการรับประทานยาครั้งแรก การรับประทาน Naloxone ในผู้ป่วยที่ได้รับ tramadol hydrochloride เกินขนาดเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการชัก

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

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

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

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงหรืออาการบาดเจ็บที่ศีรษะ : ควรระมัดระวังการใช้ Tramadol hydrochloride ในผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง หรือได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ ผลจากการกดการหายใจของยากลุ่ม Opiate agonists และการคั่งของคารบอนไดออกไซด์ ทำให้ความดันของ Cerebrospinal fluid เพิ่มขึ้น จึงทำให้เกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้นสูง ยิ่งไปกว่านั้น Tramadol hydrochloride ทำให้เกิดภาวะ papillary change (miosis) โดยไม่ทราบสาเหตุ แพทย์ควรคำนึงถึงอาการข้างเคียงและประเมินถึงสถานะทางารมณของมผู้ป่วยที่ได้รับยา Tramadol hydrochloride

การถอนยา : การหยุดใช้ Tramadol hydrochloride ทันที อาจทำให้เกิดอาการถอนยา คือ สับสน, เหงื่อ, นอนไม่หลับ, อาการแข็งเกร็ง, เจ็บปวด, คลื่นไส้, สิ้น, ท้องเสีย, อาการเกี่ยวกับทางเดินหายใจส่วนบน, ชนลุก และประสาทหลอน ซึ่งพบน้อย การค่อยๆ ลดขนาดยาสามารถช่วยบรรเทาอาการถอนยาได้

ปวดท้องเฉียบพลัน : การได้รับ Tramadol hydrochloride ทำให้เกิดการปวดท้องเฉียบพลัน

การทำงานของตับและไตบกพร่อง : การทำงานของไตบกพร่องส่งผลให้ยั้ดูดราเร็วและปริมาณการกำจัดยา Tramadol hydrochloride และสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, M1 ลดลง ในผู้ป่วยตับแข็งการเปลี่ยนแปลงของสารดังกล่าวก็ลดลงด้วย ดังนั้นจึงควรลดขนาดยาในผู้ป่วยที่ตับและไตทำงานบกพร่อง

ปฏิกิริยาระหว่างกันของยา
กลุ่มยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2D6 : Tramadol hydrochloride ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 เป็นหลัก เนื่องจากการถูกเปลี่ยนแปลงเป็นสารเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์, M1 ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ CYP2D6 ดังนั้นยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นี้ (เช่น Fluoxetine, Paroxetin, 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 ดังนั้นควรตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มที่ยับยั้งการท่างานของเอนไซม์ CYP3A4 (เช่น Ritonavir, ketoconazole, clarithromycin) อย่างระมัดระวังเป็นพิเศษ

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) อาจยังับยั้งการเปลี่ยนแปลงยา Tramadol hydrochloride และเพิ่มความเข้มข้นของยา จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง ผลด้าน Serotonegic และผลจากการเก็บกลับ Serotonin และการยับยั้งการเก็บกลับ Serotonin อาจเพิ่มขึ้น ทำให้ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงเพิ่มขึ้น เช่น การชัก และกลุ่มอาการ Serotonin syndrome

Warfarin :

ฤทธิ์ของยา Warfarin อาจเพิ่มขึ้น จึงควรตรวจติดตาม Coagulation test และปรับขนาดยาตามความจำเป็น

สตรีมีครรภ์และสตรีที่เลี้ยงดูบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

Category C

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์

แม้จะยังไม่มียาข้อมูลการศึกษาที่ควบคุมเพียงพอของการใช้ Tramadol hydrochloride ในมนุษย์ แต่พบข้อมูล Embryotoxic และ Fetotoxic ในหนู Mice, หนู Rat และกระต่ายในขนาดยาที่ทำให้เกิดพิษต่อมารดา ดังนั้นการให้ยา Tramadol hydrochloride ระหว่างการตั้งครรภ์ควรคำนึงประโยชน์และปัจจัยเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ไม่ควรใช้ยาในสตรีมีครรภ์ที่มีประโยชน์จากการรักษาน้อยกว่าปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

การใช้ยาในสตรีที่เลี้ยงดูบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

Tramadol hydrochloride กระจายไปที่น้ำนม เนื่องจากไม่มีการประเมินความปลอดภัยในทารก จึงไม่แนะนำให้ใช้นี้ก่อนการผ่าตัดหรือหลังการผ่าตัดในสตรีที่เลี้ยงดูบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

อาการไม่พึงประสงค์

แม้จะยังไม่มียาข้อมูลการศึกษาที่ควบคุมเพียงพอของการใช้ Tramadol hydrochloride ในมนุษย์ แต่พบข้อมูล Embryotoxic และ Fetotoxic ในหนู Mice, หนู Rat และกระต่ายในขนาดยาที่ทำให้เกิดพิษต่อมารดา ดังนั้นการให้ยา Tramadol hydrochloride ระหว่างการตั้งครรภ์ควรคำนึงประโยชน์และปัจจัยเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ ไม่ควรใช้ยาในสตรีมีครรภ์ที่มีประโยชน์จากการรักษาน้อยกว่าปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

การใช้ยาในสตรีที่เลี้ยงดูบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

Tramadol hydrochloride กระจายไปที่น้ำนม เนื่องจากไม่มีการประเมินความปลอดภัยในทารก จึงไม่แนะนำให้ใช้นี้ก่อนการผ่าตัดหรือหลังการผ่าตัดในสตรีที่เลี้ยงดูบุตรด้วยน้ำนมตนเอง

อาการไม่พึงประสงค์

ระบบประสาท : รู้สึกง่วง, เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, อาการง่วงนอน, รู้สึกประหม่า, มึนงง, กระวนกระวาย, สิ้น, กล้ามเนื้อหดเกร็ง, อาการเคลิ้มสุข, อาการเปลี่ยนแปลง, ประสาทหลอน, อ่อนเพลีย, สับสน, รู้สึกหตู่, Paresthesia, สูญเสียความจำ, ชัก, เกร็งตัว

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

ปฏิกิริยาการแพ้ : คัน, ผื่น, ผื่นลมพิษ, กลุ่มอาการ Steven-Johnson syndrome, กลุ่มอาการ Toxic Epidermal Necrolysis

ระบบหัวใจและหลอดเลือด : หลอดเลือดขยาย, ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนแปลงท่า, ลมบ้าหมู, หัวใจเต้นเร็ว, ความดันโลหิตต่ำ

ระบบสืบพันธุ์และขับปัสสาวะ : อาการหมดประจำเดือน, ปัสสาวะบ่อย, ปัสสาวะไวออก, ความผิดปกติของการมีประจำเดือน, ความเข้มข้นของ Creatinin ในเลือดเพิ่มขึ้น, ไม่รตินจ้ำในปัสสาวะ

อื่นๆ : รู้สึกไม่สบาย, การมองเห็นผิดปกติ, หายใจลำบาก, สูญเสียการรับรส, กดการหายใจ

การได้รับยาเกินขนาด

อาการแสดง

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

อาการพิษที่รุนแรงของลงที่พบบ่อยคือ Triad of CNS, รู้สึกหตู่, miosis และกดการหายใจ อาการที่บ่งบอกถึงการได้รับยาเกินขนาดคือ การกดการหายใจ, ง่วงนอน, มึนงง หรือสลบ, ม่านตาหด, กล้ามเนื้ออ่อนแรง, รู้สึกหนาวและตัวเย็น

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

การรักษา

รักษาโดยการให้รับประทานยาคานูฤทธิ์เสพติด (เช่น Naloxone) เนื่องจากระยะเวลาการกดการหายใจหลังจากได้รับยาเกินขนาดอาจนานกว่าระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาคานูฤทธิ์ Opioid ดังนั้นควรให้ยาคานูฤทธิ์ซ้ำอีกครึ่งหากจำเป็น และควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ห้ามใช้ยาคานูฤทธิ์ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกดการหายใจ หรือ Cardiovascular depression ในผู้ป่วยที่ติดต่อยากลุ่ม Opioid ควรรับประทานยาคานูฤทธิ์อย่างระมัดระวังและควรได้รับขนาดต่ำกว่าขนาดยาปกติ

การรักษาอาการจากกาได้รับยา Tramadol hydrochloride เกินขนาด เริ่มจากการใส่ท่อช่วยหายใจร่วมกับการรักษาตามอาการ แม้วายาคานูฤทธิ์ของยากลุ่ม Opiate (เช่น Naloxone) จะรักษาอาการดังกล่าวได้ แต่ควรได้รับยา Tramadol hydrochloride เกินขนาดร่วมกับ การได้รับ Naloxone อาจทำให้เกิดการชักได้ การทำ Hemodialysis เป็นระยะเวลา 4 ชั่วโมง สามารถขจัด Tramadol hydrochloride ในเลือดได้เพียงร้อยละ 7 ของขนาดยาที่ได้รับประทาน จึงไม่เกิดประโยชน์นัก

การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส และเก็บให้พ้นแสง

ขนาดบรรจุ

หลอดละ 50 มิลลิกรัม/1 มิลลิลิตร บรรจุกล่องละ 10 หลอด



ผลิตโดย

BIOLAB

625 นิคมอุตสาหกรรมบางปู จ.สมุทรปราการ

ผู้แทนจำหน่าย

BIOPHARM

วันที่รับส่งล่าสุด : กุมภาพันธ์ 2555 (1)

บริษัท ไบโอแลป จำกัด

625 นิคมอุตสาหกรรมบางปู จ.สมุทรปราการ

ผู้แทนจำหน่าย

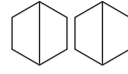
บริษัท ไบโอฟาร์ม เคมีคัลส์ จำกัด

55 อาคารไบโอเอส สุขุมวิท 39 กรุงเทพฯ โทร.0-2258-9999

วันที่รับส่งล่าสุด : กุมภาพันธ์ 2555 (1)

LEI 033/B





ANALAB INJECTION

COMPOSITION

ANALAB INJECTION : Each ampoule (1 mL) contains : Tramadol Hydrochloride 50.00 mg

PRODUCT DESCRIPTION

Clear and colorless solution filled in colorless ampoules.

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 inhibits reuptake of certain monoamines (norepinephrine, serotonin), which appears to contribute to the drug's analgesic effect.

INDICATIONS

Relief of moderate to severe acute and chronic pain.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

ANALAB INJECTION is administered by intravenously and intramuscularly. A dose of 50 to 100 mg may be given every 4 to 6 hours by intramuscular or intravenous injection over 2 to 3 minutes, or by intravenous infusion. For the treatment of postoperative pain, the initial dose is 100 mg followed by 50 mg every 10 to 20 minutes if necessary to a total maximum (including the initial dose) of 250 mg in the first hour. Thereafter, doses are 50 to 100 mg every 4 to 6 hours up to a total daily dose of 600 mg.

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, the dosage interval should also be increased to 12 hours. 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 dosage interval of 12 hours is recommended for tramadol hydrochloride usage in severe hepatic impairment.

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 :

Seizures have occurred during tramadol hydrochloride therapy with recommended dosages.

Seizures 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 increased 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-sedation 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 overdose, 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 overdose 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 (eg, naloxone). The duration of respiratory depression following overdose 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 is necessary to give an antagonist to an opioid-tolerant patient, administer with extreme caution and by titration with smaller than usual doses.

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

STORAGE CONDITION

Store at a temperature not exceeding 30°C and protect from light.

PACK SIZE

Ampoule 50 mg/1 mL, box of 10 ampoules.



Manufactured by
BIOLAB CO., LTD.
SAMUTPRAKARN, THAILAND



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

Date of revision : February 2012 (1)