

TRAMADOL HCl NEVIK 50 MG
capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tramadol HCl Nevik 50 mg, capsules.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Tramadol HCl Nevik 50 mg, capsules bevatten per capsule 50 mg tramadol hydrochloride.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van acute en chronische pijn van matige tot ernstige aard, zoals veroorzaakt door operaties, trauma of maligniteit.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient te worden aangepast aan de ernst van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt. In principe moet altijd de laagste analgetisch werkzame dosis worden gekozen. Tenzij anders aangegeven door de arts, bedraagt de dosering voor volwassenen en kinderen boven 14 jaar:

50 tot 100 mg tramadol, drie tot vier maal per dag.

Indien Tramadol HCl Nevik wordt toegepast bij acute pijn, moet rekening worden gehouden met het feit dat het effect iets later inzet dan dat van verschillende andere pijnstillers.

De maximaal toegestane dosering bedraagt 400 mg per dag.

Tramadol HCl Nevik 50 mg, capsules zijn niet geschikt voor kinderen jonger dan 14 jaar.

Geriatrische patiënten

In de regel is een aanpassing van de dosering bij oudere patiënten (tot 75 jaar) zonder klinisch manifeste lever- of nierinsufficiëntie niet noodzakelijk. Bij oudere patiënten (ouder dan 75 jaar) kan de uitscheiding zijn verlengd. In dat geval dient het doseringsinterval aan de hand van de behoefte van de patiënt te worden verlengd.

TRAMADOL HCI NEVIK 50 MG
capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 2

Nierinsufficiëntie/ dialyse en leverfunctiestoornis

De uitscheiding van tramadol is vertraagd bij patiënten met nier en/of leverfunctiestoornis. Bij deze patiënten dient verlenging van het doseringsinterval zorgvuldig te worden overwogen, aan de hand van de behoefte van de patiënt.

Ook bij ouderen en risicopatiënten geldt dat de dosering dient te worden aangepast aan de ernst van de pijn en de individuele gevoeligheid van de patiënt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor tramadol en overige bestanddelen van de capsule of andere opioïden.
- Acute intoxicatie met alcohol, hypnotica, analgetica of andere centraal werkende stoffen.
- Gelijktijdig, of binnen twee weken na, gebruik van MAO-remmers.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden indien Tramadol HCI Nevik wordt gebruikt bij patiënten met hoofdletsel of verhoogde intracranieële druk, ernstige hepatische en renale dysfunctie, overmatig bronchussecreet, een verhoogde kans op convulsies of shock. Daarnaast bij patiënten met ernstige respiratoire depressie, indien gelijktijdig middelen worden gebruikt die een remmende werking hebben op het centraal zenuwstelsel, of wanneer de aanbevolen dosering aanzienlijk wordt overschreden. In deze situaties kan een vermindering van de longfunctie niet worden uitgesloten.

De diagnostiek van b.v. acute buikletsels kan worden versluierd.

Tramadol HCI Nevik is niet geschikt als substitutie in opioïd-afhankelijkheid. Hoewel tramadol een opioïd-agonist is, kan het de onttrekkingsverschijnselen na langdurig gebruik van morfine niet onderdrukken.

Er kunnen tolerantie, psychische en lichamelijk afhankelijkheid optreden, vooral na langdurig gebruik. Voor verslaving, gewenning en lichamelijke afhankelijkheid wordt verwezen naar de rubriek Bijwerkingen.

Wanneer een patiënt niet meer met tramadol hoeft te worden behandeld, is het raadzaam de dosis geleidelijk af te bouwen om onthoudingsverschijnselen te voorkomen.

CYP2D6-metabolisme

Tramadol wordt gemetaboliseerd door het leverenzym CYP2D6. Als een patiënt een tekort aan dit enzym heeft of dit enzym helemaal niet heeft, wordt mogelijk geen toereikend analgetisch effect bereikt. Schattingen wijzen erop dat dit tekort mogelijk optreedt bij maximaal 7% van de Kaukasische populatie. Als de patiënt echter een ultrasnelle metaboliseerder is, bestaat er een risico op het ontstaan van bijwerkingen van opioïde toxiciteit, zelfs bij vaak voorgeschreven doses.

Algemene symptomen van opioïde toxiciteit zijn onder andere verwardheid, slaperigheid, oppervlakkige ademhaling, vernauwde pupillen, misselijkheid, braken, obstipatie en gebrek aan eetlust. In ernstige

TRAMADOL HCI NEVIK 50 MG
capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 3

gevallen kunnen symptomen optreden van circulatie- en ademhalingsdepressie, die levensbedreigend en zeer zelden fataal kunnen zijn. Schattingen van prevalentie van ultrasnelle metaboliseerders in verschillende populaties worden hieronder samengevat:

Populatie	Prevalentiepercentage
Afrikaans/Ethiopisch	29%
Afrikaans-Amerikaans	3,4% tot 6,5%
Aziatisch	1,2% tot 2%
Kaukasisch	3,6% tot 6,5%
Grieks	6,0%
Hongaars	1,9%
Noord-Europees	1% tot 2%

Postoperatief gebruik bij kinderen

Er wordt in de gepubliceerde literatuur gemeld dat tramadol, wanneer postoperatief toegediend bij kinderen na tonsillectomie en/of adenoïdectomie voor obstructieve slaapapneu, tot zeldzame maar levensbedreigende bijwerkingen leidde. Uiterste voorzichtigheid is geboden wanneer tramadol aan kinderen wordt toegediend voor postoperatieve pijnbestrijding en er dient nauwlettend te worden gecontroleerd op symptomen van opioïde toxiciteit waaronder ademhalingsdepressie.

Kinderen met een verstoorde ademhalingsfunctie

Tramadol wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen van wie de ademhalingsfunctie mogelijk verminderd is, waaronder kinderen met neuromusculaire aandoeningen, ernstige cardiale of respiratoire aandoeningen, infecties van de bovenste luchtwegen of de longen, multipel trauma of uitgebreide chirurgische procedures. Deze factoren kunnen de symptomen van opioïde toxiciteit verergeren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tramadol kan convulsies induceren en kan de kans vergroten op het veroorzaken van convulsies door selectieve serotonine-heropname remmers (SSRIs), serotonine-norepinefrine-heropname remmers (SNRIs), tricyclische antidepressiva, anti-psychotica en andere middelen die de aanvalsdrempel voor convulsies verlagen (zoals bupropion, mirtazapine, tetrahydrocannabinol).

Gelijktijdig therapeutisch gebruik van tramadol en serotonerge middelen, zoals selectieve serotonine heropname remmers (SSRIs), serotonine-norepinefrine heropname remmers (SNRIs), MAO-remmers (zie rubriek 4.3), tricyclische antidepressiva en mirtazapine kunnen serotonine toxiciteit veroorzaken.

De volgende verschijnselen kunnen duiden op een serotonine syndroom:

- Spontane clonus
- Induceerbare of oculaire clonus met agitatie of diaforese
- Tremor en hyperreflexie
- Hypertonie en lichaamstemperatuur > 38°C en induceerbare of oculaire clonus.

TRAMADOL HCl NEVIK 50 MG
capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 4

Het staken van de behandeling met serotonerge geneesmiddelen zorgt meestal voor een snelle verbetering. Behandeling hangt af van de aard en ernst van de symptomen.

Ten aanzien van interacties met coumarine-derivaten en beta-blokkers ontbreken gegevens. Bij gelijktijdig gebruik van Tramadol HCl Nevik met anaesthetica en ander centraal depressieve stoffen, inclusief alcohol, kan de remmende werking op het centraal zenuwstelsel worden versterkt. Cimetidine geeft een geringe verlenging van de halfwaardetijd, welke klinisch niet relevant is. Carbamazepine kan de serumspiegels van tramadol en zijn werkzame metaboliet zodanig verlagen dat de werking minder of korter van duur wordt.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van tramadol in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Borstvoeding

Ongeveer 0,1% van de maternale dosis tramadol wordt uitgescheiden in de moedermelk. In de onmiddellijke post-partumperiode komt de gemiddelde hoeveelheid tramadol die borstgevoede zuigelingen binnenkrijgen, bij een maternale orale dagelijks dosering tot 400 mg, overeen met 3% van de maternale dosis op basis van lichaamsgewicht. Om deze reden mag tramadol niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding of moet de borstvoeding worden gestaakt tijdens behandeling met tramadol. Stopzetting van de borstvoeding is meestal niet nodig na een enkelvoudige dosis tramadol.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tramadol kan sufheid en duizeligheid veroorzaken, hetgeen versterkt kan worden door alcohol en andere centraal dempende stoffen. Hierdoor kan Tramadol HCl Nevik de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken nadelig beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Regelmatig (meer dan 10%) zijn misselijkheid en duizeligheid gemeld.

Soms (1-10%) kunnen braken, obstipatie, zweten, droge mond, hoofdpijn en beneveld gevoel optreden.

Zelden (< 1%) kunnen gevolgen voor de bloedsomloop (palpatie, tachycardie, orthostatische hypotensie of cardiovasculaire collaps) voorkomen. Deze ongewenste bijwerkingen kunnen met name optreden bij intraveneus gebruik en bij patiënten die onder lichamelijke stress staan. Braakneigingen, gastro-intestinale irritaties (bijvoorbeeld druk op de maag, gevoel van volheid) en huidreacties (bijvoorbeeld pruritus, huiduitslag, urticaria) kunnen optreden.

Zeer zelden (< 0,1%) zijn motorische slappe, veranderingen van de eetlust, wazig zien en mictiestoornissen

TRAMADOL HCI NEVIK 50 MG
capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 5

(moeite met urinelozing en urineretentie) waargenomen. Diverse psychische bijwerkingen kunnen in zeldzame gevallen optreden, die wat betreft sterkte en soort van persoon tot persoon (al naar gelang persoonlijkheid en duur van de medicatie) kunnen variëren. Daaronder vallen stemmingsveranderingen (meestal vrolijke stemming, soms dysforie), veranderingen in de activiteit (meestal vermindering, soms stijging) en veranderingen van de cognitieve en sensorische capaciteit (bijvoorbeeld het vermogen om beslissingen te nemen, waarnemingsstoornissen). Allergische reacties (bijvoorbeeld dyspnoe, bronchospasmen, hieken, angioneurotisch oedeem) en anafylaxie zijn in zeer zeldzame gevallen gemeld.

In enkele gevallen werden convulsies van epileptische aard gemeld. Deze traden echter voornamelijk op na toediening van een hoge dosis tramadol of het gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de aanvalsdrempel voor insulten verlagen, of zelf convulsies van epileptische aard induceren (bijvoorbeeld antidepressiva of anti-psychotica).

Toename van de bloeddruk en bradycardie zijn gemeld in zeer zeldzame gevallen.
Tevens is een verslechtering van astma gemeld, al is geen causaal verband vastgesteld.

Respiratoire depressie is gemeld. Bij het aanmerkelijk overschrijden van de aanbevolen dosering en bij het gelijktijdig gebruik van andere centraal remmende stoffen, kan respiratoire depressie optreden.

Afhankelijkheid kan optreden. Symptomen welke optreden bij ontwenning, identiek aan de ontwenningssymptomen bij opiaten, kunnen zijn: agitatie, angst, zenuwachtigheid, slapeloosheid, hyperkinesie, tremor en gastro-intestinale symptomen.
In enkele geïsoleerde gevallen is melding gemaakt van verhoogde leverenzymwaarden, wat in verband werd gebracht met het gebruik van tramadol.

Hypoglykemie is gerapporteerd. De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering zijn typisch voor opioïd analgetica en omvatten miosis, braken, cardiovasculaire collaps, sedatie en coma, convulsies en respiratoire depressie.

Ondersteunende maatregelen ten aanzien van respiratoire en cardiale functies zijn aangewezen; naloxon kan worden gebruikt om de respiratoire depressie te verminderen; convulsies kunnen worden bestreden met diazepam.

Behandeling met hemodialyse of hemofiltratie alleen is niet zinvol.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Tramadol is een centraal werkend analgeticum, dat effectief is tegen matige tot ernstige acute en

TRAMADOL HCl NEVIK 50 MG
capsules

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 6

chronische pijn. Tramadol bestaat uit twee enantiomeren. De (+)-isomeer is voornamelijk actief als opiaat met een relatief preferentiële affiniteit voor de m-opiaatreceptor (20x hogere affiniteit dan de (-)-isomeer).

Ook de (+)-desmethylmetaboliet zal zeker bijdragen aan de werking als opiaat. De metaboliet heeft in vivo een 6x sterkere affiniteit voor de m-receptor dan tramadol.

De (-)-isomeer is actief als remmer van de noradrenaline-heropname en potentieert de analgetische werking van de (+)-isomeer. De bijdrage van de stimulatie van de serotonine vrijzetting wordt gering geacht.

Tramadol heeft een analgetisch en antitussief effect. In tegenstelling tot morfine is onderdrukking van de ademhaling een effect dat nauwelijks wordt waargenomen bij therapeutische doseringen. Ook de invloed op de gastro-intestinale motiliteit en op het cardiovasculaire systeem is gering bij deze doseringen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Tramadol wordt na orale toediening snel en volledig geabsorbeerd. Ook na rectale toediening wordt tramadol volledig geabsorbeerd, zij het langzamer.

De absolute biologische beschikbaarheid is 60-95%, zowel na orale als na rectale toediening (gemiddeld $\pm$ 72% en 78%, respectievelijk). Maximale serumspiegels worden bereikt na ca. 1 en 3 uur, respectievelijk. Na intramusculaire toediening wordt de maximale serumspiegel bereikt na 45 minuten en komt 100% biologisch beschikbaar.

De stof heeft een grote weefselaffiniteit; het verdelingsvolume is 203 ± 40 liter. De eiwitbinding bedraagt 20%. Tramadol passeert de bloed-hersen-barrière en de placenta. De uitscheiding van tramadol of de metabolieten in de moedermelk is gering ($\pm 0,1\%$).

Tramadol wordt met name gemetaboliseerd door demethylering gevolgd door glucuronidering van de O-desmethyl-metaboliet. Alleen het O-desmethyl-tramadol is farmacologisch actief. Tramadol en metabolieten worden nagenoeg compleet via de nier uitgescheiden, waarvan ongeveer 10% als onveranderd farmacon.

De eliminatiehalfwaardetijd van zowel tramadol als de metabolieten bedraagt ongeveer 6 uur, zowel in jonge vrijwilligers als in oudere patiënten.

Daar tramadol zowel metabool als renaal wordt geklaard, is de verlenging van de halfwaardetijd te verwachten bij hepatische of renale insufficiëntie. In die gevallen is de halfwaardetijd verdubbeld. Bij gelijktijdige lever- en nierinsufficiëntie dient het gebruik van Tramadol HCl Nevik te worden vermeden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

**TRAMADOL HCl NEVIK 50 MG
capsules**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 7

Calciumwaterstoffsfaat, colloidaal siliciumdioxide, gelatine, indigotine (E132), lactose, magnesiumstearaat, ijzeroxide geel (E172), ijzeroxide rood (E172), ijzeroxide zwart (E172) en titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Deze gevallen zijn tot op heden niet beschreven.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Vouwdooosje bevattende 2, 3 of 5 doordrukstrips (PVC/Al) à 10 capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Niet van toepassing.

7. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Svizera Europe B.V.,
Antennestraat 84- 1322 AS Almere,
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 21682 - Tramadol HCl 50 mg, capsules.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 1 april 1998

Datum van laatste hernieuwing: 1 april 2013

**TRAMADOL HCl NEVIK 50 MG
capsules**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 15 Maart 2024

Bladzijde : 8

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek: 10 januari 2025