

HİZMETE ÖZEL



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 77893119-000-

Konu : Tramadol içeren ilaçlar

DOSYA

İlgi: 02.05.2018 tarih ve E.80894 sayılı sendika dernek duyurusu

Tramadol etkin maddesini tek başına veya kombine olarak içeren ilaçlarla ilgili ilgi yazı iptal edilmiş olup; Kısa ürün bilgilerine "1. Beşeri Tıbbi Ürünün Adı" bölümünden önce **kara kutu** uyarısı şeklinde aşağıdaki ifadelerin eklenmesi gerekmektedir:

- 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.
- 18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil ve/veya adenoid cerrahisi sonrasında ağrının tedavisi amacı ile kullanımı kontrendikedir.
- 12-18 yaş arası çocuklarda; aşırı kilolu olanlar, obez olanlar, obstrüktif uyku apnesi olanlar, kronik akciğer sorunu olan çocuklarda; istenmeyen etki riski daha yüksek olduğu için kullanılmamalıdır.
- Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabilme riski nedeni ile emzirme döneminde kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir

Söz konusu uyarılar ilgili başlıklar altına aşağıda belirtildiği şekilde eklenmeli, bu uyarılarla çelişen ifadeler çıkarılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi ve Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler / Pediyatrik popülasyon

- 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.
- 18 yaş altındaki çocuklarda; tonsil ve/veya adenoid cerrahisi sonrasında ağrının tedavisi amacı ile kullanımı kontrendikedir.



4.4. Uyarılar ve önlemler

- 12-18 yaş arası çocuklarda; aşırı kilolu olanlar, obez olanlar, obstrüktif uyku apnesi olanlar, kronik akciğer sorunu olan çocuklarda; istenmeyen etki riski daha yüksek olduğu için kullanılmamalıdır.
- CYP2D6 Metabolizması

Tramadol CYP2D6 karaciğer enzimi tarafından metabolizma edilir. Hastada bir yetersizlik varsa veya bu enzim tamamen eksikse, yeterli bir analjezik etki elde edilemeyebilir. Tahminler, Kafkas popülasyonunun %7'sine kadarının bu eksikliğe sahip olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, eğer hasta ultra hızlı bir şekilde metabolize eden bir kişi ise, yaygın olarak reçete edilen dozlarla bile <yan etki> olarak opioid toksisitesinin gelişme riski vardır. Opioid toksisitesinin genel semptomlar arasında kafa karışıklığı, uyuklama, yüzeysel solunum, küçülmüş göz bebekleri, bulantı, kusma, kabızlık ve iştahsızlık sayılabilir. Şiddetli solunum depresyonu semptomları içerebilir. Farklı popülasyonlarda ultra hızlı metabolize eden kişilerdeki prevalans tahminleri aşağıda özetlenmiştir:

<u>Popülasyon</u>	<u>% Prevelans</u>
Afrikalı/Etiyopyalı	% 29
Afro-Amerikan	% 3,4 ila %6,5
Asyalı	% 1,2 ila %2
Kafkas	% 3,6 ila 6,5
Yunan	% 6,0
Macar	% 1,9
Kuzey Avrupalı	% 1 ila % 2

- Özellikle uzun süreli kullanımdan sonra tolerans, psikolojik ve fiziksel bağımlılık gelişebilir.
- Bir hastanın artık tramadol ile tedavi edilmesi gerekmediğinde, yoksunluk semptomlarını önlemek için dozun kademeli olarak azaltılması tavsiye edilebilir.
- Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabilme riski nedeni ile emzirme döneminde kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon / Laktasyon dönemi

- Tramadolün maternal dozunun yaklaşık % 0.1'i anne sütüne geçer. Erken post-partum dönemde, 400 mg'a kadar günlük maternal oral dozaj için, bu anne sütü ile beslenen bebeklerin anne ağırlığı ile ayarlanan dozajın % 3'üne karşılık gelen ortalama bir miktarda tramadole karşılık gelir. Bu nedenle tramadol emzirme döneminde

kullanılmamalı veya alternatif olarak tramadol tedavisi sırasında emzirmeye son verilmelidir. Anne sütü alan bebeklerde uykusuzluk, huzursuzluk, emzirme güçlüğü ve solunum sorunlarına neden olabilme riski mevcuttur.

5.2. Farmakokinetik özellikler / Genel özellikler

- Tramadolün biyotransformasyonunda rol oynayan CYP3A4 ve CYP2D6 izoenzimlerinin bir veya her iki tipinin inhibisyonu, tramadolun veya aktif metabolitinin plazma konsantrasyonunu etkileyebilir.

Alınan kararla ilgili varsa görüş, öneri ve katkılarınızın 05.10.2018 tarihine kadar Klinik Değerlendirme Birimine sunulması, söz konusu süreç içerisinde Tramadol ile ilgili hiçbir başvurunun Farmakolojik Değerlendirme birimine yapılmaması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Uzm. Ecz. Hacer COŞKUN ÇETİNTAŞ
Kurum başkanı a.
Daire başkanı

Dağıtım:
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası
Türkiye İlaç Sanayi Derneği
Gelişimci İlaç Firmaları Derneği
Sağlık Ürünleri Derneği

