

治爾疼持續性藥效錠

200 毫克

Tramadol Sandoz Uno 200 mg Retardtabletten

產品特性摘要

本藥須由醫師處方使用

劑劑本藥應依管制藥品專用處方箋為之

1. 藥品名稱

治爾疼持續性藥效錠 200 毫克

主成分：Tramadol hydrochloride

2. 質量組成

每一粒持續性藥效錠含有 200 毫克的 Tramadol hydrochloride。

其他成分，請參見 6.1 節

3. 藥品劑型

持續性藥效錠

4. 臨床特性

4.1. 適應症

中度至嚴重性之急慢性疼痛

4.2. 劑量及使用方法

劑量應以疼痛的嚴重度和病患個人的敏感度調整之。

如無處方上特別指示，Tramadol Sandoz Uno 應該依如下劑量使用：

12 歲以上的青年和成年人

每日一粒 Tramadol Sandoz Uno 200 毫克的延長釋放錠（相當於每日 200 毫克的 Tramadol hydrochloride）。如果更高的劑量是必要的，劑量間隔不可少於 8 個小時。

原則上，應該使用最小的有效止痛劑量。除非有特別的用藥情形，每日劑量不應超過 400 毫克的主成分。

老年病患

按照規定，臨床上沒有明顯的肝或者腎功能不全的老年病患（至 75 歲），劑量調整沒有調整的必要，（超過 75 歲）的老年病患裡，本藥的排除可能會延長。因此，其劑量的間隔可能因患者個別的情況而延長。

肝和腎功能不全 / 透析

Tramadol Sandoz Uno 不應該給予嚴重的肝和 / 或腎功能不全病患。在較不嚴重的情況下，劑量的間隔應該考慮延長。

注意

建議的使用劑量僅為一大略指引。原則上，使用本品應該選擇最低的有效止痛劑量。在很多臨床試驗，本品使用 50-100mg 即已有顯著之止痛效果。當治療慢性疼痛時，給藥應根據預定的用藥時間表。

服藥方式及服藥期間

本藥為藥效延長釋放錠，服用時不可嚼碎及剝半。服用本藥應與足量的水伴服，與用餐時間無關。

除非醫療上需要，Tramadol Sandoz Uno 不應長期服用。如因患者病情之嚴重性必須長期服用 Tramadol Sandoz Uno 止痛，必須每隔很短的時間便詳細且規則地監控患者情況（如有必要中止服用）以決定用藥的必要條件是否仍然存在。

4.3. 禁忌症

Tramadol Sandoz Uno 不可使用在以下的情況：

- 已知道對 Tramadol 或者本藥其他成分之一過敏者
- 因酒精，安眠藥，止痛藥，鴉片類止痛藥和精神病用藥急性中毒者
- 病患正服用單胺氧化酶抑制劑（MAO inhibitors）或者曾在過去 14 天服用單胺氧化酶抑制劑（請參見 4.5 節「與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用」）
- 無法有效控制的癲癇患者。

Tramadol Sandoz Uno 不可用於藥物成癮者的替代品。

Tramadol Sandoz Uno 不適用於 12 歲以下的孩童。

4.4. 使用上的特別警告和特別的預防

在下列情況下，Tramadol Sandoz Uno 應在嚴格地評估對病患的好處及危險之後，方才使用。

- 對鴉片類藥品的依賴性
- 未知原因的喪失意識，休克
- 呼吸中樞和呼吸功能不適
- 頭部受傷或者大腦疾病引起的腦內壓增加
- 肝功能或者腎功能衰減。

這種藥品對鴉片製劑敏感的病患應謹慎給藥。

曾有有關在建議的 Tramadol 服用劑量下癲癇發作的報告。服用劑量超過建議的每日劑量（400 毫克）可能會增加危險。如果與降低發厥閾的藥品的一齊服用，Tramadol 可能增加癲癇發作的危險（請參

見 4.5 節「與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用」）。對於患有癲癇或者有癲癇發作傾向的病患，Tramadol 之使用，通常僅限於一些不得不然之例外情況。

Tramadol 產生藥物依賴之可能性低。但長期使用仍可能導致產生耐受性，心理和生理上的依賴性。對於有藥物濫用傾向或有藥物依賴性的患者，Tramadol Sandoz Uno 只可在最嚴格的醫學監控下短期給予。

Tramadol Sandoz Uno 不合適當成鴉片製劑成癮的替代藥。雖然 Tramadol 是鴉片類促進劑，但是它無法抑制嗎啡戒斷症狀。由於本藥製劑含有乳糖，這些藥品不適用於少見的遺傳性乳糖不耐症患者，遺傳性乳糖酶缺乏或者葡萄糖 - 半乳糖吸收不良患者。

4.5. 與其他藥品的交互作用和其他形式的交互作用

在服用另一種鴉片類製劑 pethidine 之前 14 天內服用 MAOI 抑制劑，可能發生威脅生命的交互作用，例如影響中樞神經系統及呼吸和循環功能之種種現象。目前無法排除 Tramadol Sandoz Uno 200 毫克與 MAOI 抑制劑間亦有相同的交互作用之可能性。

同時服用 Tramadol Sandoz Uno 和其他作用在中樞神經系統的物質，包括酒精在內，相互加強作用可能發生。

當同時或之前服用 cimetidine (胺素抑制劑) 時，根據既存的藥物動力學結果，並無臨床相關的交互作用發生。

當同時或之前服用 Carbamazepine (胺素誘導劑) 可能減少止痛效果及縮短作用時間。

不建議同時合併使用混合的促進劑及抑制劑例如 (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine) 與 tramadol，因為理論上其止痛效果可能降低。

Tramadol 可能引發癲癇發作及增加選擇性血清素再吸收抑制劑、三環抗抑鬱劑、精神抑制劑及其他降低閾值藥品引發癲癇發作的潛在性。

Tramadol 與其他 serotonergic 物質，例如選擇性血清素再吸收抑制劑 (SSRIs) 同時服用，某些案例曾報導有血清素症狀產生。血清素症狀有精神混亂、精神激昂、發燒、發汗、運動失調、反射增強、肌肉痙攣和腹瀉。停止服用 serotonergic 藥品後，會快速改善此症狀。藥物治療上的對策視症狀的類型及嚴重度而訂。

如果 tramadol 和 coumarin 衍生物（例如 warfarin）同時服用，病患應小心的被監測，因可能增加凝血時間及在某些病患觀察到瘀斑。其他 CYP3A4 胺素抑制物質，如 ketoconazole 和 erythromycin 可能會抑制 tramadol 及其活性代謝物（O-demethylation）的活性代謝物之代謝。此交互作用與臨床上關聯性尚未知。

4.6. 懷孕和哺乳

Tramadol 會通過胎盤。有關 tramadol 於懷孕期間使用之相關經驗尚未充足。在懷孕期間重複服用 tramadol 可能導致新生兒成癮性，促使新生兒在誕生後產生戒斷現象。因此 Tramadol Sandoz Uno 在懷孕期間不應服用。

於生產前服用 tramadol 不會影響子宮的收縮性。它可能導致新生兒呼吸速率改變，一般而言，此改變不具任何臨床的意義。

非常少量的 tramadol (大約 IV 劑量的 0.1%) 會分泌至母乳。因此 Tramadol 不應在哺乳時服用。通常，單次服用 tramadol 不須中斷哺乳。

4.7. 對開車及操作機器能力的影響

Tramadol Sandoz Uno 可能改變開車及操作機器或在 unsafe 姿態環境下工作的反應能力。在治療初期及同時服用其他作用中樞神經的藥物，特別是與酒精一起服用，上述改變的程度可能更大。

4.8. 不良反應

服用 Tramadol Sandoz Uno 最常發生的副作用是噁心和眩暈，其發生頻率大約 10 分之 1 的病患。

心臟血管方面

不常見 ($\geq 0.1\%$, $< 1\%$)：關於循環系統的影響（心悸，心跳加速，被虛弱感及虛脫所害）。這些副作用特別可能在直立的姿勢和身體疲勞的過程中發生。

少見 ($\geq 0.01\%$, $< 0.1\%$)：心悸徐緩（降低心跳的速度），血壓上升

中樞神經系統方面

非常常見 ($\geq 10\%$)：眩暈

常見 (≥ 1%, < 10%) : 頭痛, 嗜睡
少見 (≥ 0.01%, < 0.1%) : 降低食慾, 感覺異常, 發抖, 呼吸抑制, 癲癇發作, 如果服用之藥物超過推薦的劑量或同時服用具有中樞抑制效果的藥品, 呼吸抑制極可能發生。

癲癇發作主要發生在使用高劑量的 Tramadol 或同時服用可能引發癲癇或降低痙攣閾值的藥品。

精神學方面

少見 (≥ 0.01%, < 0.1%) : 幻覺, 混亂, 睡眠失衡和惡夢
在服用 Tramadol Sandoz Uno 200 毫克後有可能發生精神病學方面的副作用, 其強度和類型因個人而不同(取決於個性和使用期長短)。這些副作用可能包括心情改變(主要是精神愉快的心情, 偶爾有不愉快的心情), 行為活動力改變(主要是減少, 偶爾會增加), 認知和感覺能力的改變(改變認知和感覺能力, 可能導致下決定時的行為錯誤), 藥物依賴性可能形成。

視覺器官方面

少見 (≥ 0.01%, < 0.1%) : 視覺模糊

呼吸器官方面

呼吸困難和氣喘加劇曾被報告, 但是否與主成份 Tramadol 有關, 仍不能被證實。

胃腸道方面

非常常見 (≥ 10%) : 噁心

常見 (≥ 1%, < 10%) : 嘔吐, 便秘, 口乾

不常見 (≥ 0.1%, < 1%) : 連續嘔吐, 腹瀉, 胃部不適(例如胃重力感, 脹氣)

皮膚方面

常見 (≥ 1%, < 10%) : 出汗

不常見 (≥ 0.1%, < 1%) : 皮膚反應(例如發癢, 皮疹, 皮膚泛紅)

運動組織方面

少見 (≥ 0.01%, < 0.1%) : 降低肌肉力量

肝臟及膽囊方面

非常少見 (< 0.01%) : 肝臟酵素增加

腎臟方面

少見 (≥ 0.01%, < 0.1%) : 排尿障礙, 尿量減少

總體方面

少見 (≥ 0.01%, < 0.1%) : 過敏反應(例如呼吸困難, 哮喘, 皮膚腫脹)及休克反應(突然的循環衰竭)

如果長期服用 Tramadol Sandoz Uno 200 毫克, 雖然危險性很低, 但依賴性及停藥後之戒斷現象皆有可能發生(請見"中斷服用 Tramadol Sandoz Uno 200 毫克的影響")。

4.9. 過量

症狀

原則上, tramadol 中毒之症狀如同其他中樞性作用止痛劑之毒。尤其常見之症狀是瞳孔縮小、嘔吐、循環衰竭、意識喪失甚至到昏迷的狀態, 痙攣及呼吸抑制甚至呼吸麻痺。

治療

通常急救的方式是保持呼吸道暢通(以吸引術等廓清呼吸道), 根據微狀學來維持呼吸及循環功能。如果呼吸抑制可用 Naloxone 作為解毒劑。在動物實驗研究中, naloxone 對痙攣是無效的。如果有此症狀, 應給予 IV diazepam 治療。

Tramadol 可透析的程度極低。因此, 血液透析或血液過濾並不適用於處理 Tramadol 急性中毒。

5. 藥理學特性

5.1. 藥效學特性

ATC 代碼: N02AX02

Tramadol 是一種中樞作用鴉片類止痛劑。是一種非選擇性 μ - δ - 和 k -opioid 受體之促進劑, 對 μ - 受體有較大之親和力。對於其它止痛作用的機轉為抑制正腎上腺素之神經元再吸收以及增加血清素釋放。

Tramadol 有止咳的作用。和嗎啡相比, 在止痛劑量的範圍裡 tramadol 沒有任何呼吸抑制之作用。對於胃腸道的蠕動也沒影響。對心臟血管系統的影響相當小。tramadol 的強度根據記載, 僅有嗎啡的 1/10 到 1/6。

5.2. 藥物動力學特性

Tramadol 口服之後有超過 90% 被吸收。絕對的生體可用率大約 70% 與攝取食物無關。Tramadol 被吸收量與可利用之非代謝物之量之間的差異取決於低的首度效應。口服之後, 首度效應的代謝最高大約為 30%。在口服液體劑型(100 毫克)之後, 最大的血中濃度大約在 1.2 個小時之後達到, 其 C_{max} = 309 \pm 90 ng/ml。在口服相同劑量固體劑型 2 小時之後, 其 C_{max} = 280 \pm 49 ng/ml。Tramadol 展現很高的組織親和性($V_d \beta$ = 203 \pm 40 l)。血清蛋白結合合力大約為 20%。

Tramadol 會通過血腦障壁和胎盤。非常低的量(分別為 0.1% 和 0.02% 的服用劑量)之 Tramadol 及其 O-demethyl 衍生物可在母乳中發現。不管給予的形式, Tramadol 的排除半衰期大約為 6 小時。它使用在超過 75 歲的病患時, 其半衰期可能因 4.2 節的因素而被延長。

Tramadol 在人體的代謝主要是經由 N 及 O-demethylation, 以及 O-demethylation 產物與葡萄糖醛酸之結合。只有 O-demethyl 之 tramadol 是具有藥理活性, 其它代謝物彼此之間有相當多量的個體差異存在。到目前為止, 已經在尿液中發現 11 種 Tramadol 的代謝物。動物實驗顯示 O-demethyl 之 tramadol 超過 tramadol 原形作用強度的 2-4 倍。它的半衰期(6 個健康受試者)約為 7.9 個小時(範圍 5.4 到 9.6 小時), 與 tramadol 大致相若。

在 tramadol 的轉化過程中, 有關酵素 CYP3A4 和 CYP2D6 如受到抑制, 可能影響 tramadol 及它活性代謝物的血中濃度。到目前為止, 臨床上並無相關的交互作用之報告。

Tramadol 和它的代謝物幾乎完全經由腎臟排泄。其尿中蓄積排除率是授予劑量之總放射率之 90%。肝腎功能不全的病患其半衰期稍微延長。對於有肝硬化的病患其 Tramadol 的最終半衰期為 13.3 \pm 4.9 小時, 而(O-demethyl tramadol)的最終半衰期為 18.5 \pm 9.4h, 有些較嚴重的患者, 被發現其半衰期值分別為 22.3 小時和 36 小時。對於腎功能不全的病患(creatinine 清除率 < 5 ml/min)其半衰期值分別為 11 \pm 3.2h 和 16.9 \pm 3h, 有些較嚴重的患者, 被發現其半衰期值分別為 19.5 和 43.2 小時。Tramadol 在治療劑量範圍內呈現線性的藥物動力學特性。

血中濃度和止痛效果之間的關係與劑量有關。不過, 有某些特例呈現較大的偏差, 在 100-300 ng/ml 的血中濃度通常是有效的。

5.3. 臨床前期的安全數據

在活體外實驗曾有發現突變的影響, 但在活體內實驗沒有任何突變影響的發現。基於目前的知識, tramadol 被歸類為一種非增加突變產生機會的特質。

在大白鼠和小白鼠對 tramadol HCl 可能致癌的研究報告中, 在大白鼠的研究中沒有發現任何產生癌變的證據。在小白鼠的研究中顯示, 對於雄性動物有增加肝細胞線瘤的傾向(每公斤 15 毫克的劑量之上, 隨劑量之增加而增加, 但並非極明顯的增加)。在所有劑量之族群, 對於雌性動物均有增加肺腫瘤的傾向(明顯的增加, 但非跟劑量增加有關)在生殖力毒性的試驗, 對大白鼠投與 tramadol 每公斤 / 天 50 毫克的劑量之研究過程中, 引起母親毒性並導致新生兒的死亡率增加。延遲新生兒骨化的形成及延遲陰道和眼睛的張開。沒有致畸胎的影響被發現。雄鼠的生殖力沒有受損。在雌性動物顯示, 投與更高的劑量(每公斤 / 天 50 毫克)之後, 減低其受孕比率。投與每公斤體重 125 毫克的劑量, 母體之毒性反應及子代之骨骼異常, 可見於兔子等實驗動物。

6. 藥品特性

6.1. 其他賦型劑成分

calcium hydrogen phosphate dihydrate
sodium carboxymethyl starch Type A (Ph.Eur.)
microcrystalline cellulose
hypromellose
lactose monohydrate
magnesium stearate
maize starch
povidone K 25
hydrogenated castor oil
colloidal silicon dioxide
對糖尿病患者的建議

每一粒延長釋放錠含有不到 0.01 單位的碳水化合物。

6.2. 配伍禁忌

無

6.3. 有效期限

有效期限是 3 年。

超過包裝上打印之有效期限後請勿使用

6.4. 貯存的特別條件

請儲存此產品於 25°C 以下

6.5. 包裝容器性質

2-1000 粒鋁箔盒裝

10. 本文的(部分)修正的日期

2008 年 4 月

國外許可證持有者

Sandoz Pharmaceuticals GmbH

Raiffeisenstrasse 11, 83607 Holzkirchen, Germany

製造廠: Salutas Pharma GmbH,

廠址: Otto-von-Guericke-Allee 1, D-39179 Barleben, Germany

藥商: 台灣諾華股份有限公司

地址: 台北市仁愛路 2 段 99 號 11 樓

電話: (02)2341-6580

TWI 181010