

# TRAMADOL

## - toxicita pri predávkovaní



PharmDr. Zora  
Klobošická,  
Národné toxikologic-  
ké informačné  
centrum



Tramadol patrí medzi centrálne pôsobiace opioidné analgetiká. Pôsobí agonisticky na  $\mu$  opioidné receptory, inhibuje neuronálne spätné vychytávanie noradrenalinu a zvyšuje uvoľňovanie serotonínu z nervových zakončení. Účinnosť tramadolu dosahuje 1/10 až 1/16 účinnosti morfinu.

### Farmakokinetika

Po perorálnom podaní sa vstrebáva viac ako 90% dávky, absorpcia nie je ovplyvnená stravou.

Absolutná biologická dostupnosť po perorálnom podaní je asi 68%. Maximálne 30% podlieha efektu prvého prechodu v pečeni. Väzba na plazmatické bielkoviny je cca 20%. Má veľký distribučný objem,  $V_d = 3,0$  l/kg. Metabolizuje sa v pečeni, demetyláciou vznikajúci mono-O-demethyltramadol (metabolit M1) má silnejší analgetický účinok ako samotný tramadol. 90% sa vylučuje močom a zvyšok stolicou.

Eliminačný polčas tramadolu je približne 6 hod, polčas metabolitov je 6,7 hod. U pacientov s cirhózou pečene je eliminačný polčas predĺžený asi na 9-18 hod. Placentárnou bariérou prechádza cca 80% podanej dávky. Do materského mlieka preniká len nepatrné množstvo.

### Dávkovanie:

#### Dospelí a deti od 12 rokov:

- jednotlivá dávka 50-10 mg, maximálna denná dávka 400mg

Liečba bolesti pri nádorových ochoreniach a ťažkej pooperačnej bolesti môže vyžadovať aj vyššie dávkovanie. Pri dennej dávke vyššej ako 400 mg liečiva treba počítať s vyšším výskytom nežiadúcich účinkov a preto sa vyššie dávkovanie odporúča užívať v onkológii, resp. v iných indikáciách len nevyhnutne krátky čas.

#### Deti od 1 roku:

- 1-2 mg/kg telesnej hmotnosti 3 - 4 x denne, s minimálnym odstupom medzi dávkami aspoň 4 hodiny.

### Symptómy intoxikácie:

Pre intoxikácie opiátmi je charakteris-

tický trias symptómov: porucha vedomia, útlm dýchania, mióza.

**Centrálny nervový systém** - letargia, kóma, kŕče.

**Dýchací systém** - apnoe, nekardiogénny pľúcny edém.

**Kardiovaskulárny systém** - tachykardia, hypertenzia, zriedkavo kardiálny kolaps

**Tráviaci trakt** - medzi bežné príznaky patria nauzea, vracanie, obštipácia a bolesti brucha.

Pri intoxikácii tramadolom bolo popísané aj zlyhanie obličiek.

### Toxicita

#### Toxická dávka

##### Dospelí:

V prospektívnej štúdii 71 prípadov predávkovania tramadolom, 500 mg bola najnižšia dávka spojená s rozvojom kŕčov, útlmom dýchania, tachykardiou, nepokojom alebo hypertenziou. Kóma sa rozvinula u niektorých pacientov po požití 800 mg.

Podľa inej štúdie boli kŕče zaznamenané len po požití dávky vyššej ako 1,5g. Respiračná insuficiencia bola zaznamenaná tiež len po požití vysokých dávok a často pri kombinovanej intoxikácii s alkoholom. Najčastejšími príznakmi intoxikácie tramadolom bola porucha vedomia (56%), žalúdočná nevoľnosť (29%), kŕče a tachykardia (20%).

Podľa údajov od výrobcu požitie 3g tramadolu spôsobilo u dospelého pacienta len vracanie.

##### Deti:

5 dňovému dieťaťu bol omylom podaný



100 mg tramadolový čapík (t.j. dávka 27 mg/kg telesnej hmotnosti), rozvinula sa závažná porucha vedomia s respiračnou insuficienciou. Dieťa bolo liečené antidotom a kompletne sa zotavilo.

#### Letálna dávka

Predpokladaná letálna dávka po p.o. podaní je podľa údajov od výrobcu 3-5 g tramadolu.

Literatúra popisuje úmrtie 23 ročnej ženy po požití približne 2,65g tramadolu, ktorý bol jednoznačne identifikovaný ako príčina smrti.

#### Koncentrácia

Účinná sérová koncentrácia tramadolu dosahuje hodnoty 100 - 300ng/ml.

#### Terapia:

Pri intoxikácii tramadolom sa odporúča nevyvolávať vracanie pre riziko rozvoja kŕčov. Výplach žalúdka je indikovaný pri požití život ohrozujúceho množstva, do 1 hodiny od intoxikácie.

Pacientovi je potrebné podať práškované aktívne uhlie v dávke 1g/kg telesnej hmotnosti a salinické laxatíva.

Každé predávkovanie opiátmi treba sledovať 24 - 48hodín. Monitorovať: krvné plyny, RTG pľúc, pľúcne funkcie

Pri závažných intoxikáciách tramadolom (závažná porucha vedomia, apnoe) je indikované podanie antidota. Extrakorporálne eliminačné metódy, medzi ktoré patrí hemodialýza nie sú účinné.

**Antidotum** - Naloxon je kompetitívny antagonist opiótov, pôsobí najmä na opióidné receptory  $\mu$ ,  $\kappa$  a  $\sigma$ . Je tzv. čistým antagonistom opióidných receptorov.

Ruší centrálnu a periférnu prejavy toxicity opiátov, antagonizuje aj analgetické účinky vyvolané týmito látkami.

#### Dávkovanie naloxonu

**Dospelí:** 0,4-2 mg i.v., i.m. alebo s.c. Ak nedôjde k zlepšeniu stavu pacienta, možno dávku opakovať po 2-3 min, až do celkovej dávky 10 mg.

**Deti:** úvodná dávka 0,005-0,01 mg/kg i.v., možno opakovať až do celkovej dávky 0,1 mg/kg telesnej hmotnosti.

Účinok opiátu môže byť dlhší ako pôsobenie naloxonu. Podanie naloxonu možno preto zopakovať po 15 minútach, alebo ho možno podávať v kontinuálnej infúzii. Počas podania antidota je potrebné sledovať zdravotný stav pacienta. Pri prejavoch abstinenčného syndrómu spôsobeného antagonizáciou analgetického účinku tramadolu, je nutné podávanie antidota ukončiť.

#### Kazuistiky

37 ročný muž nájdený rodičmi v bezvedomí, chrčivo dýchajúc, podchladený. Privezený RZP do nemocnice v bezvedomí, údaj o pravdepodobnom požití liekov Tramadol a Ibuprofen. Počas príjmu dochádza k apnoe, nutná intubácia a umelá pľúcna ventilácia. TK 40/30 mmHg, Telesná teplota nemerateľná. Pacient fyzikálne vyhrievaný, podávané antidotum - Naloxon. Po 12 hodinách možná extubácia.

Stav komplikovaný vznikom bronchopneumónie, preto nasadené antibiotiká. Pacientov stav sa postupne upravil, preložený na interné oddelenie a neskôr na psychiatriu za účelom ďalšej liečby.

Toxikologickým vyšetrením potvrdený tramadol a ibuprofen v žalúdočnom obsahu a v moči.

18 ročné dievča v suicidálnom úmysle požilo 3 blistre Tramadolu (tablety s riadeným uvoľňovaním), 1 blister alprazolamu a neznáme množstvo tabliet cetirizínu. Po cca 4 hodinách prijatá na KAIM. Pri prijatí somnolentná, orientovaná. Dýchanie spontánne, prítomné bradypnoe (10 vdychoch za minútu). Pulzová frekvencia 96/min. Dochádza k progresii bradypnoe, objavuje sa až apnoe s nedostatočnou saturáciou krvi kyslíkom. Po podaní antidota naloxonu dochádza k výraznému zlepšeniu stavu pacientky.

Pacientka absolvovala kompletnú detoxikačnú terapiu - podávané aktívne uhlie, salinické laxatíva. Po stabilizácii zdravotného stavu bola pacientka preložená na oddelenie detskej psychiatrie.

inzerácia



## Pomoc na dosah

Kŕmenie novorodeniatka môže byť veľmi náročné, a preto Philips AVENT navrhol rad výrobkov iQ, aby sa všetko zjednodušilo. Parný sterilizátor iQ 24 udržuje výbavu pre kŕmenie sterilnú celú deň a vy môžete stravu pre bábätko pripraviť, kedykoľvek to potrebujete. Nový ultra rýchly ohrievač fľaš a detskej stravy iQ si automaticky určí dobu ohrevu mlieka či iného pokrmu. Odsávačka materského mlieka ISIS iQ bola navrhnutá tak, aby poskytla neobmedzenú kontrolu nad podtlakom, rýchlosťou a rytmom. Zapamätá si váš rytmus odsávania a potom ticho a ľahko pokračuje vo vami zvolenom rytme.

Philips AVENT iQ – ľahké kŕmenie a starostlivosť o vaše bábätko.



Výrobky iQ  
Inteligentne uspokojia vaše potreby



Výrobky Philips AVENT zakúpite v lekárňach a v špecializovaných detských obchodoch.

Viac informácií:  
www.philips.com/AVENT alebo telefón +421 2 434 116 27  
AGS-Sport, s.r.o., Galvaniho 2/A, 821 04 Bratislava

**PHILIPS**  
sense and simplicity

1. AISLP 2008
2. Micromedex-Poisindex, 2008
3. Persson H., Sjoberg G.: Acute toxicity of tramadol- analysis of 287 cases, XXVIII International congress EAPCCT, Sevilla 2008.