# Adamon long retard 150 mg-Filmtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Je 1 Filmtablette enthält 150 mg Tramadolhydrochlorid.
***Sonstiger Bestandteil:*** 0,6mg Lactose-Monohydrat (siehe auch Abschnitt 4.4)
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Retardtablette
Weiße Filmtabletten, markiert mit
150 mg: T 150,
200 mg: T 200,
300 mg: T 300,
400 mg: T 400.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung mittelstarker bis starker Schmerzen.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Adamon long retard - Filmtabletten sind alle 24 Stunden im Ganzen, unzerkaut einzunehmen.
Die Dosierung von Tramadol sollte der Intensität der Schmerzen und der Empfindlichkeit des einzelnen Patienten/in angepasst werden. Grundsätzlich sollte die niedrigste anagetisch wirksame Dosis gewählt werden. Die richtige Dosis für jeden einzelnen Patienten/in ist jene, die seine Schmerzen über volle 24 Stunden kontrolliert und keine bzw. nur tolerable Nebenwirkungen verursacht. Patienten, die von schnell freisetzenden Tramadolzubereitungen umgestellt werden, sollten die Dosis von Adamon long retard erhalten, die der bisherigen Tagesdosis am nächsten kommt. Eine notwendige Dosissteigerung sollte langsam erfolgen, um vorübergehende Nebenwirkungen zu vermeiden. Die Notwendigkeit einer längerdauernden Schmerzbehandlung mit Adamon long retard sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden, da Entzugssymptome und körperliche Abhängigkeit berichtet worden sind (siehe Abschnitt 4.4, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Tagesdosen von insgesamt 400 mg Tramadol sollten nicht überschritten werden, außer in besonderen klinischen Situationen.
***Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:***
Die übliche Initialdosis ist eine 150 mg-Filmtablette täglich. Bei nicht ausreichender Wirksamkeit soll die Dosis erhöht werden, bis Schmerzfreiheit erreicht wird.
***Ältere Patienten:***
Üblicherweise ist eine Dosisanpassung bei Patienten bis zu 75 Jahren ohne klinisch relevanter Leber- oder Nierenfunktionsstörung nicht erforderlich.Die Elimination von Tramadol kann bei Patienten über 75 Jahre verzögert sein. Daher sollte gegebenenfalls das Dosierungsintervall den Bedürfnissen das Patienten entsprechend verlängert werden.
***Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz:***
Bei diesen Patienten kann die Elimination von Tramadol verzögert sein. Daher sollte bei Bedarf das Dosierungsintervall den Bedürfnissen dieser Patienten entsprechend verlängert werden.
Da Tramadol nur sehr langsam durch Hämodialyse oder Hämofiltration entfernt werden kann, ist eine Verabreichung nach der Dialyse in der Regel nicht notwendig um den schmerzstillenden Effekt aufrechtzuerhalten.
***Kinder unter 12 Jahre:***
Es wurden keine Untersuchungen zur Anwendung von Adamon long retard an Kindern durchgeführt. Gesicherte Erkenntnisse über die Sicherheit und Wirksamkeit an Kindern liegen daher nicht vor, sodass Adamon long retard nicht bei Kindern angewendet werden sollte.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Tramadol oder einen der sonstigen Bestandteile von Adamon long retard; akute Intoxikation mit Alkohol, Schlafmitteln, zentral wirksamen Analgetika, Opioiden oder psychotropen Stoffen. Tramadol sollte nicht an Patienten verabreicht werden, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 14 Tage angewendet haben.
Tramadol darf nicht zur Opioid-Entzugsbehandlung eingesetzt werden.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

***Warnhinweise***
Bei therapeutischen Dosen wurden Entzugssymptome in einer Häufigkeit von 1 : 8000 berichtet. Über Abhängigkeit und Missbrauch wurde seltener berichtet. Es sollte deshalb die klinische Notwendigkeit einer längerdauernden Schmerzbehandlung regelmäßig überprüft werden.
Bei Patienten, die zu Arzneimittelmissbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung mit Adamon long retard nur kurzfristig und unter strenger ärztlicher Kontrolle durchzuführen.
Tramadol eignet sich nicht als Ersatzdroge bei Opiat-Abhängigkeit. Obwohl Tramadol ein Opiat-Agonist ist, kann es Morphinentzugssymptome nicht unterdrücken.
***Vorsichtsmaßnahmen***

Bei der Einnahme von Tramadol in der empfohlenen Dosierung ist über Krampfanfälle berichtet worden. Ein erhöhtes Risiko kann bei der Verabreichung von Dosierungen bestehen, die über die empfohlene Tageshöchstdosis hinausgehen. Patienten, die an Epilepsie leiden oder zu Krampfanfällen neigen, sollten nur in zwingenden Ausnahmefällen mit Tramadol behandelt werden. Bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die die Krampfschwelle erniedrigen, kann Tramadol das Risiko von Krampfanfällen erhöhen (siehe Abschnitt 4.5, Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).
Tramadol darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei Kopfverletzungen, Zuständen mit erhöhtem Hirndruck, Leber- und Niereninsuffizienz, Schock und bei Patienten, die zu Krampfanfällen neigen.
Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Atemdepression oder wenn gleichzeitig zentral wirksame Mittel verabreicht werden, da die Möglichkeit einer Atemdepression in diesen Fällen nicht ausgeschlossen werden kann. Unter therapeutischen Dosierungen wurde selten über Atemdepression berichtet.
Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose- Intoleranz, dem Lapp Lactase Mangel oder einer Glucose-Galactose Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die gleichzeitige Gabe von Tramadol und anderen zentral wirksamen Arzneimitteln, einschließlich Alkohol, kann die zentral dämpfenden Wirkungen verstärken.
Tramadol kann sowohl Krampfanfälle selbst auslösen, als auch das krampfauslösende Potential von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs), trizyklischen Antidepressiva, Antipsychotika und anderen die Krampfschwelle erniedrigenden Arzneimittel (wie Bupropion, Mirtazapin, Tetrahydrocannabiol) erhöhen.
Bei gleichzeitiger therapeutischer Anwendung von Tramadol und anderen serotonergen Arzneimitteln, wie Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs), MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.3), trizyklischen Antidepressiva und Mirtazapin kann es zum Serotonin-Syndrom kommen.
Die Wahrscheinlichkeit für ein Serotonin-Syndrom ist groß, wenn eines der folgenden Symptome beobachtet wurde:

- Spontaner Klonus
- Induzierbarer oder okulärer Klonus mit Unruhe und Schwitzen
- Tremor und Hyperreflexie
- Hypertonie und eine Köpertemperatur von über 38° C mit induzierbarem oder okulärem Klonus.

Bei Absetzen des serotognergen Arzneimittels kommt es üblicherweise zu einer raschen Besserung. Die Behandlung richtet sich nach Art und Schwere der Symptome.
Bei gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin kann die analgetische Wirkung durch die Senkung des Plasmaspiegels von Tramadol und seiner aktiven Metabolite verkürzt sein.
Bei gleichzeitiger Applikation von Cimetidin wird die Halbwertszeit von Tramadol etwas verlängert, was jedoch klinisch nicht relevant ist.
Die gleichzeitige Gabe von Ritonavir kann die Plasmakonzentration von Tramadol erhöhen und dadurch zu einer Tramadol-Überdosierung führen.
Überdosierungserscheinungen von Digoxin traten selten unter gleichzeitiger Verabreichung von Tramadol auf.
Andere Morphin-Derivate (einschließlich Antitussiva, Substitutionsbehandlungen), Benzodiazepine, Barbiturate: es besteht ein erhöhtes Risiko einer Atemdepression, die bei Überdosierung lebensbedrohlich sein kann.
Agonisten/Antagonisten (wie z.B. Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin): Die analgetische Wirksamkeit von Tramadol, einem reinen Agonisten, kann reduziert sein und ein Entzugssyndrom kann auftreten.
Vereinzelt wurde über Wechselwirkungen mit Cumarin-Antikoagulantien, die zu erhöhten INR-Werten führten, berichtet. Vorsicht ist daher bei Behandlungsbeginn mit Tramadol bei Patienten unter Antikoagulantien geboten.
Der analgetische Effekt von Tramadol ist teilweise durch Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin und Erhöhung der Freisetzung von Serotonin verursacht. In Studien mit prä- oder postoperativer Applikation des antiemetischen Serotonin-Antagonisten Ondansetron war die Menge des einzunehmenden Tramadols bei Patienten mit postoperativem Schmerz erhöht.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Entsprechende Daten über die Anwendung von Tramadol bei Schwangeren sind nicht vorhanden. In Tierstudien wurde Reproduktionstoxizität nachgewiesen, jedoch keine teratogenen Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Tramadol übertritt die Plazentaschranke und Langzeitanwendung während der Schwangerschaft kann zu Entzugssymptomen beim Neugeborenen führen. Tramadol sollte deshalb nicht während einer Schwangerschaft angewendet werden.
Tramadol vor oder während der Geburt angewendet hat keinen Einfluss auf die Kontraktionsfähigkeit des Uterus. Beim Neugeborenen kann es eine Änderung in der Atmungshäufigkeit bewirken, die jedoch üblicherweise nicht klinisch relevant ist.
Während der Stillzeit werden kleine Mengen von Tramadol und seiner Metaboliten (ca. 0,1% der i.v.-Dosis)

in der Muttermilch gefunden. Tramadol sollte deshalb nicht während der Stillzeit angewendet werden.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tramadol kann Benommenheit, verschwommenes Sehen und Schwindel verursachen, die durch Alkohol oder andere ZNS-wirksame Substanzen verstärkt wird. Falls der Patient/in davon betroffen ist, sollte er nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt.

Sehr häufig: mehr als 1 Behandelter von 10
Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten: weniger als 1 Behandelter von 10.000
Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

| | ***Sehr häufig*** | ***Häufig*** | ***Gelegentlich*** | ***Selten*** | ***Sehr selten*** |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Erkrankungen des Immunsystems*** | | | | Hypersensitivität, Anaphylaktische Reaktionen | |
| ***Psychiatrische Erkrankungen*** | | | | Halluzinationen, Albträume, Stimmungsveränderungen, gehobene Stimmung, Dysphorie, verminderte Aktivität, Wahnvorstellungen | Agitiertheit, Ängstlichkeit, Nervosität, Schlaflosigkeit |
| ***Erkrankungen des Nervensystems*** | Schwindel | | Kopfschmerz | Parästhesien, erhöhte Aktivität, kognitive Schwierigkeiten, Sinnesstörungen, gestörtes Urteilsvermögen, Krampfanfälle | Krämpfe, Tremor |
| ***Augenerkrankungen*** | | | | Verschwommenes Sehen | |
| ***Herzerkrankungen*** | | | Palpitation, Tachykardie | Bradykardie | |
| ***Gefässerkrankungen*** | | | orthostatische Hypotonie, Kreislaufkollaps | Bluthochdruck, Wallungen | |
| ***Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums*** | | | | Dyspnoe, Asthma, Atembeschwerden, Bronchospasmus, Keuchen | |
| ***Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*** | Übelkeit | Erbrechen, trockener Mund | Brechreiz, Verstopfung, abdominelle Beschwerden | Anorexie, Diarrhoe | Gastrointestinale Beschwerden |
| ***Leber- und Gallenerkrankungen*** | | | | | Erhöhte Leberenzymwerte |
| ***Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*** | | Übermäßiges Schwitzen | Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria | Angioödeme | |
| ***Erkrankungen der Nieren und Harnwege*** | | | | Miktionsstörungen, Dysurie, Harnverhalten | |
| ***Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*** | | | | Muskelschwäche | |
| ***Allgemeine Erkrankungen und*** | | | | | Entzugserscheinungen |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Beschwerden am Verabreichungsort*** | | | | | |

### 4.9 Überdosierung

Die Symptome von Überdosierung sind gleich wie bei anderen zentral wirksamen Analgetika (Opioiden), wie Miosis, Erbrechen, Kreislaufkollaps, Bewusstseins-Störungen bis zum komatösen Zustand, Krämpfe und Atemdepression.
Es gelten die allgemeinen Notfallsregeln zum Freihalten der Atemwege und zur Aufrechterhaltung des Kreislaufes.
Als Antidot bei Atemdepression sollte Naloxon, bei Krämpfen sollte Diazepam angewendet werden.
Tramadol ist nur gering dialysabel. Aus diesem Grund sind Hämodialyse oder Hämofiltration allein zur Behandlung der akuten Intoxikation mit Tramadol nicht geeignet.
Magenentleerung zur Entfernung noch nicht resorbierter Medikamentenanteile, insbesondere nach der Gabe von Retard-Präparaten, kann angezeigt sein.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: N02A X02
Tramadol ist ein zentral wirksames Analgetikum (N02A X02). Es ist ein nicht selektiver reiner Agonist an μ-, δ- und κ-Opioidrezeptoren mit größerer Affinität an μ-Rezeptoren. Andere Mechanismen, die zu seiner analgetischen Wirkung beitragen, sind die Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin und 5-Hydroxytryptamin.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tramadol wird nach oraler Verabreichung einer Einzeldosis fast vollständig resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt ca. 70%.
Tramadol wird zu O-Desmethyltramadol metabolisiert, das bei Nagern eine analgetische Aktivität gezeigt hat. Die Eliminationshalbwertszeit von Tramadol beträgt ca. 6 Stunden, bei Adamon long retard - Filmtabletten durch die verzögerte Resorption ca. 16 Stunden.
Nach Nüchterngabe einer Adamon long retard 200 mg – Filmtablette betrug die mittlere Plasma-Spitzenkonzentration ($C_{max}$) 192 ng/ml, der mediane $t_{max}$-Wert betrug 6 Stunden (Bereich 4 – 8 Stunden).
Im Vergleich zu einer schnell freisetzenden Tramadollösung (100 mg) war Adamon long retard 200 mg (dosisberichtigt) vollständig bioverfügbar. Bei gleichzeitiger Einnahme einer Mahlzeit blieben die Bioverfügbarkeit und die Retard-Eigenschaften von Adamon long retard - Filmtabletten, ohne Anzeichen von plötzlichem Freisetzen des Wirkstoffes, erhalten.
In einer Dosislinearitätsstudie mit Adamon long retard 200 mg, 300 mg und 400 mg-Filmtabletten konnte sowohl für den Wirkstoff als auch für den Metaboliten O-Desmethyltramadol eine lineare Pharmakokinetik gezeigt werden.
Eine Steady-State-Studie hat die Bioäquivalenz der einmal täglich verabreichten 150 mg und 200 mg-Filmtabletten (dosisberichtigt) bestätigt. Diese Studie zeigte auch, dass die Plasma-Spitzenkonzentration und das Ausmaß der Bioverfügbarkeit von Adamon long retard 150 mg-Filmtabletten und einer rasch freisetzenden 50 mg-Kapsel, 8-stündlich verabreicht, vergleichbar sind. Aufgrund dieser Studie wird empfohlen, Patienten/innen von normal freisetzendem Tramadol auf die der Gesamt- Tagesdosis nächstliegende Einmaldosis Adamon long retard - Filmtabletten umzustellen. Eine darauffolgende Dosistitrierung kann erforderlich sein.
Eine weitere Steady-State-Studie hat gezeigt, dass normal freisetzende Tramadol 50 mg-Tabletten, alle 6 Stunden verabreicht, höhere Plasmakonzentrationen ergaben, als nach Verabreichung einer Einzeldosis angenommen hätte werden können. Diese Beobachtung ist konsistent mit der nichtlinearen Elimination der Substanz. Im Gegensatz dazu waren die Plasmakonzentrationen nach Adamon long retard 200 mg-Filmtabletten im Steady State genau in dem aus Single-Dose-Daten vorhergesagten Bereich.
Dies bedeutet, dass die Retardierung bei Adamon long retard die Nichtlinearität der Kinetik von Tramadol verringert.
Die besser vorhersagbaren Plasmakonzentrationen können die Dosistitration erleichtern.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Daten aus präklinischen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität oder krebserzeugendem Potential erbrachten keine besonderen Hinweise auf Risiken bezüglich der Anwendung am Menschen.
Studien an Ratten und Kaninchen zeigten keine teratogenen Effekte. Jedoch zeigte sich Embryotoxizität in Form von verzögerter Ossifikation. Fruchtbarkeit, Fortpflanzungsverhalten und Entwicklung der Nachkommen waren nicht beeinflusst.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

***Tablettenkern:***
Hydriertes Pflanzenöl, Talk, Magnesiumstearat.

***Filmüberzug:***
Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Macrogol 4000.

**6.2 Inkompatibilitäten**
Keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**
3 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**
Nicht über 30° C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**
***Verpackungsart:*** PVC-Durchdrückpackung mit Aluminiumfolie oder Polypropylen-Fläschchen mit Polyethylen-Verschluss.
***Packungsgrößen:*** 2, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 oder 100 Filmtabletten.
Nicht alle Packungsgrößen müssen verfügbar sein.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**
Keine.

**7. Inhaber der Zulassung**
Meda Pharma GmbH, Wien

**8. Zulassungsnummer**
1–23430

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**
21. Dezember 1999 / 28. November 2002

**10. Stand der Information**
September 2012

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**
Suchtgift, Abgabe auf Rezept, wiederholte Abgabe verboten, apothekenpflichtig.

**Verfügbare Packungsgrößen in Österreich:**
10 und 30 Stück in Blisterpackungen.