Lanalget retard 150 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 150 mg Tramadolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Farbstoff Tartrazin (E 102) 0,264 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette

Lanalget retard 100 mg-Filmtabletten

Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten ohne Bruchkerbe.

Lanalget retard 150 mg-Filmtabletten

Schwach gelbe, oblonge Filmtabletten mit Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Lanalget retard 200 mg-Filmtabletten

Gelbe, oblonge Filmtabletten mit Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung mittelstarker bis starker Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosis ist auf die Intensität der Schmerzen und die Empfindlichkeit des einzelnen Patienten abzustimmen. Generell ist die niedrigste effektive Dosis zur Erreichung der Schmerzfreiheit zu wählen.
Die richtige Dosis für den Patienten ist jene, die seine Schmerzen über volle 12 Stunden kontrolliert und keine oder zumindest tolerierbare Nebenwirkungen verursacht.
Bei Patienten, die von schnell freisetzenden Tramadolzubereitungen umgestellt werden, sollte mit einer Lanalget retard-Dosis begonnen werden, die der bisherigen Tagesdosis der schnell freisetzenden Arzneiform am nächsten kommt. Es wird empfohlen, die Dosis langsam anzupassen, um vorübergehende unerwünschte Wirkungen zu vermeiden.
Tramadol sollte niemals länger als notwendig zur Schmerzstillung eingesetzt werden. Wenn Art und Schwere der Grunderkrankung die Notwendigkeit für eine länger dauernde Schmerzbehandlung nahelegen, sollte diese Notwendigkeit in regelmäßigen Abständen sorgfältig erhoben werden (d.h. durch Anwendungspausen).
Tramadol kann Abhängigkeit hervorrufen. Der Nutzen der längerfristigen Anwendung sollte überprüft werden, um sicherzustellen, dass dieser das Risiko einer Abhängigkeit rechtfertigt (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Lanalget retard-Filmtabletten bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen, daher wird die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Die übliche Initialdosis ist eine 100 mg-Tablette zweimal täglich, die üblicherweise morgens und abends eingenommen wird.
Wenn keine Schmerzlinderung erreicht wird, sollte die Dosis auf 150 oder 200 mg zweimal täglich hinauftitriert werden, bis Schmerzlinderung eintritt.
Das Dosierintervall darf nicht weniger als 8 Stunden betragen.
Eine Tagesdosis von 400 mg Tramadolhydrochlorid (4 Lanalget retard 100 mg-Filmtabletten bzw. 2 Lanalget retard 200 mg-Filmtabletten) sollte nicht überschritten werden, außer bei besonderen klinischen Gegebenheiten. Bei starken Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen oder im Rahmen einer Krebsbehandlung können beträchtlich höhere Tagesdosen nötig sein.

Ältere Patienten

Bei Patienten bis zu 75 Jahren ohne klinisch manifeste Leber- oder Niereninsuffizienz ist normalerweise keine Dosisanpassung notwendig. Bei Patienten über 75 Jahren kann die Eliminationszeit verlängert sein. Daher ist das Dosisintervall falls notwendig entsprechend den Bedürfnissen des Patienten zu erhöhen.

Niereninsuffizienz/Dialyse und Beeinträchtigung der Leber

Bei Patienten mit Nieren- und/oder Leberinsuffizienz ist die Ausscheidung von Tramadol verzögert. Bei diesen Patienten soll eine Verlängerung des Dosisintervalls gemäß den Bedürfnissen des Patienten sorgfältig abgewogen werden.

Art der Anwendung

Lanalget retard-Filmtabletten sind alle 12 Stunden im Ganzen mit reichlich Flüssigkeit und unzerkaut einzunehmen. Tramadol kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Lanalget retard-Filmtabletten sind kontraindiziert

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile,
- bei akuten Intoxikationen mit Alkohol, Hypnotika, Analgetika, Opioiden oder psychotropen Arzneimitteln,
- bei Patienten, die MAO-Inhibitoren einnehmen oder diese innerhalb der letzten 14 Tage eingenommen haben (siehe Abschnitt 4.5),
- bei Patienten mit nicht adäquat kontrollierbarer Epilepsie,
- zur Anwendung als Opioid-Entzugsbehandlung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Abhängigkeit:

Tramadol hat ein geringes Abhängigkeitspotential. Bei Langzeitbehandlung kann sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit entwickeln. Bei therapeutischen Dosen können Entzugssymptome, Abhängigkeit und Missbrauch auftreten, daher sollten Schmerzintensität und die Notwendigkeit einer Behandlung mit Tramadol regelmäßig neu bewertet werden.

Bei Patienten, die zu Arzneimittelmissbrauch oder Medikamentenabhängigkeit neigen, ist daher eine Behandlung nur kurzfristig und unter strenger ärztlicher Kontrolle durchzuführen.

Bei opioidabhängigen Patienten sollte Tramadol mit Vorsicht angewendet werden.

Lanalget retard-Filmtabletten eignen sich nicht als Ersatzdroge für opioidabhängige Patienten. Obwohl Tramadol ein Opioid-Agonist ist, kann es Morphinentzugssymptome nicht unterdrücken.

Wirkungen auf das Zentrale Nervensystem:

Tramadol sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Störungen in Verbindung mit Kopfverletzungen, erhöhtem Hirndruck sowie Bewusstseinstrübung unbekannter Herkunft.

Bei der Einnahme von Tramadol in therapeutischen Dosierungen ist über Krampfanfälle berichtet worden. Das Risiko kann bei der Verabreichung von Dosierungen erhöht sein, die über die empfohlene Tageshöchstdosis (400 mg) hinausgehen.

Patienten mit Epilepsie in der Anamnese oder jenen, die zu Krampfanfällen neigen, sollten nur in zwingenden Ausnahmefällen mit Tramadol behandelt werden.

Bei Patienten, die gleichzeitig Tramadol und Arzneimittel einnehmen, die die Krampfschwelle erniedrigen, kann das Risiko für Krampfanfälle steigen (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Andere Vorsichtsmaßnahmen:

Leber- und/oder Niereninsuffizienz

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz (siehe auch Abschnitt 4.2).

Atemdepression

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit Störungen des Atemzentrums und der Atmungsfunktion.

Weiters ist Vorsicht geboten, wenn gleichzeitig andere ZNS-dämpfende Arzneimittel eingenommen werden, weil die Möglichkeit einer Atemdepression in diesen Fällen nicht ausgeschlossen werden kann. In therapeutischen Dosierungen ist Atemdepression bisher selten berichtet worden (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8).

Überempfindlichkeit

Tramadol sollte bei Schockpatienten und solchen, die auf Opioide überempfindlich reagieren, mit Vorsicht angewendet werden.

Lanalget retard 150 mg- und 200 mg-Filmtabletten enthalten den Farbstoff Tartrazin, der allergische Reaktionen hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

gleichzeitige Anwendung von Tramadol mit:	***Mögliche Wechselwirkung(en):***
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmern (SNRI), trizyklischen Antidepressiva, Antipsychotika und andere Arzneimitteln, die die Krampfschwelle senken (wie Bupropion, Mirtazapin, Tetrahydrocannabinol)	Tramadol kann Krämpfe auslösen und das Potential für das Auslösen von Krämpfen erhöhen.
Serotonergen Arzneimitteln, wie Serotonin- Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin- Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.3), trizyklischen Antidepressiva und Mirtazapin	Die gleichzeitige therapeutische Anwendung von Tramadol kann zu einer Serotoninvergiftung führen. Die Wahrscheinlichkeit für ein Serotonin-Syndrom ist groß, wenn eines der folgenden Symptome beobachtet wurde: spontaner Klonus induzierbarer oder okulärer Klonus mit Unruhe oder Schwitzen Tremor und Hyperreflexie Hypertonie und Körpertemperatur > 38°C und indu-

	zierbarer oder okulärer Klonus. Das Absetzen der serotonergen Arzneimittel führt normalerweise zu einer schnellen Besserung. Die Behandlung hängt von der Art und Schwere der Symptome ab.
Anderen zentral dämpfende Arzneimittel	können CNS-dämpfende Wirkungen verstärken und potentiell lebensbedrohliche Atemdepression hervorrufen (Kombination nicht empfohlen)
Cumarinderivaten (z.B. Warfarin)	erhöhte INR mit starken Blutungen und Ecchymosen wurden berichtet
Carbamazepin (Enzymeinduktor)	kann die analgetische Wirkung vermindern und die Wirkdauer verkürzen
Ketoconazol, Erythromycin (CYP3A4 Inhibitor)	kann den Metabolismus von Tramadol (N- Demethylierung) und wahrscheinlich auch den des aktiven O-demethylierten Metaboliten hemmen
Opioidagonisten/-antagonisten (z.B. Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin)	kann die analgetische Wirkung vermindern
Naltrexon	kann die analgetische Wirkung vermindern
Ondansetron	Bei einer eingeschränkten Anzahl von Studien an postoperativen Schmerzpatienten verstärkte die prä- oder postoperative Anwendung des antiemetisch wirkenden 5-HT3-Antagonisten Ondansetron den Tramadolbedarf.
Alkohol	erhöht das Risiko für zentrale Atemdepression mit möglicher Ateminsuffizienz; Alkohol sollte daher nicht mit zentral dämpfenden Arzneimitteln - vor allem Arzneiformen mit verlängerter Wirkstofffreisetzung - eingenommen werden, da die gegenseitige Beeinträchtigung nicht einschätzbar ist

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tramadol passiert die Plazenta. Es gibt nur unzureichende Daten zur Sicherheit von Tramadol während der Schwangerschaft. Tierstudien mit Tramadol zeigten in sehr hohen Dosierungen toxische Effekte auf die Organentwicklung, Ossifikation und Neugeborenensterblichkeit. Teratogene Effekte wurden nicht beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Tramadol sollte daher von Schwangeren nicht eingenommen werden. Tramadol - vor oder während der Geburt angewendet - beeinträchtigt die unterine Kontraktilität nicht. Bei Neugeborenen kann es zu Veränderungen der Atemfrequenz führen, die aber in der Regel klinisch nicht bedeutsam sind. Dauerhafte Anwendung während der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen ein Entzugssyndrom bewirken.

Stillzeit

Etwa 0,1% der mütterlichen Dosis wird in die Muttermilch abgegeben. Tramadol wird während der Stillzeit nicht empfohlen.

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

Tramadol hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Auch wenn Lanalget retard-Filmtabletten vorschriftsmäßig eingenommen werden, kann die Reaktion von Autofahrern, Maschinenarbeitern und Arbeitern ohne sicheren Stand beeinträchtigt sein. Diese Wirkungen können durch Alkohol verstärkt werden, vor allem am Beginn der Behandlung, bei Umstellung auf ein anderes Arzneimittel oder von einem anderen Arzneimittel auf Lanalget retard und bei Kombination mit anderen ZNS-dämpfenden Arzneimitteln sowie Antihistaminika. Wenn Patienten davon betroffen sind, sollten diese angehalten werden, nicht Auto zu fahren und keine Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit und Schwindel, die beide mit einer Häufigkeit von mehr als 10% auftreten.

Wenn die empfohlenen Dosierungen erheblich überschritten werden oder andere zentral dämpfende Wirkstoffe gleichzeitig eingenommen werden, kann Atemdepression auftreten (siehe Abschnitt 4.5). Epileptiforme Krampfanfälle wurden hauptsächlich nach der Einnahme sehr hoher Tramadoldosierungen oder nach gemeinsamer Einnahme mit Arzneimitteln berichtet, die die Krampfschwelle erniedrigen oder selbst Krampfanfälle auslösen können (z.B. Antidepressiva oder Antipsychotika, siehe Abschnitt 4.5).

Psychische Nebenwirkungen können nach der Einnahme von Lanalget retard-Filmtabletten auftreten, die individuell in ihrer Intensität und Art schwanken können (abhängig von der Persönlichkeit und der Behandlungsdauer). Diese beinhalten Stimmungsveränderungen, Änderungen in der Aktivität sowie Änderungen

des kognitiven und sensorischen Aufnahmefähigkeit.
Die dauerhafte Einnahme von Tramadol kann zu Abhängigkeit führen (siehe Abschnitt 4.4). Die folgenden Entzugssymptome, ähnlich denen während eines Opioidentzugs, können auftreten: Panikattacken, Angstzustände, Agitation, Nervosität, Insomnie, Halluzinationen, Parästhesien, Tinnitus, Tremor, Hyperkinesie, andere ZNS-Symptome und gastrointestinale Beschwerden.
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:
Sehr häufig: (≥1/10)
Häufig: (≥1/100 bis <1/10)
Gelegentlich: (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten: (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten: (<1/10.000)
Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: allergische Reaktionen (z.B. Dyspnoe, Bronchospasmus, Keuchen, Angioneurotisches Ödem einschließlich potentiell schwerwiegender Schwellung von Mundhöhle/Pharynx/Larynx) und Anaphylaxie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Nicht bekannt: Hypoglykämie

Psychiatrische Erkrankungen
Selten: Stimmungsveränderungen (üblicherweise Euphorie, gelegentlich Dysphorie), Depression, Änderungen in der Aktivität (üblicherweise Einschränkung, gelegentlich Steigerung) und Veränderungen der kognitiven und sensorischen Aufnahmefähigkeit (z.B. Entscheidungsverhalten, Wahrnehmungsstörungen), Halluzinationen, Verwirrtheit, Schlafstörungen und Alpträume; Entzugserscheinungen

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr häufig: Benommenheit
Häufig: Kopfschmerzen
Selten: Atemdepression; epileptiforme Krampfanfälle traten (siehe Abschnitt 4.5), Parästhesie, Tremor, Appetitschwankungen, unwillkürliche Muskelkontraktionen, abnorme Koordination
Sehr selten: Vertigo

Augenerkrankungen
Selten: verschwommenes Sehen.

Herzerkrankungen
Gelegentlich: kardiovaskuläre Dysregulation (Palpitationen, Tachykardie, orthostatische Hypotonie oder kardiovaskulärer Kollaps). Diese Nebenwirkungen können vor allem nach intravenöser Gabe auftreten sowie bei Patienten unter körperlichem Stress.
Selten: Bradykardie, Blutdruckanstieg

Gefäßerkrankungen
Sehr selten: Erröten
Nicht bekannt: Synkope

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums
Selten: Dyspnoe
Nicht bekannt: Verschlimmerung von Asthma wurde ebenfalls berichtet, obwohl ein ursächlicher Zusammenhang nicht bewiesen wurde;

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Übelkeit
Häufig: Erbrechen, Obstipation, Mundtrockenheit
Gelegentlich: Würgegefühl, gastrointestinale Irritationen (Druckgefühl im Magen, Blähungen)
Nicht bekannt: Diarrhoe

Leber- und Gallenerkrankungen
Sehr selten: Anstieg der Leberenzymwerte
Nicht bekannt: Hepatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: Schwitzen
Gelegentlich: Hautreaktionen (z.B. Pruritus, Hautrötung, Urtikaria)
Sehr selten: toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Selten: Schwäche.

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege
Selten: Miktionsstörungen (Schwierigkeiten beim Wasserlassen und Harnverhalt).
Nicht bekannt: Hyponatriämie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Schwächegefühl.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermög-

licht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome von Überdosierung entsprechen denen anderer Opioid-Analgetika und beinhalten Miosis, Erbrechen, Kreislaufkollaps, Sedierung und Koma mit tödlichem Ausgang, Krämpfe und Atemdepression hin bis zum tödlichen Atemstillstand.

Therapie der Überdosierung

Im Allgemeinen sollten Intensivmaßnahmen eingeleitet werden wie Beatmung, Aufrechterhaltung der Atmung und der Kreislauffunktion entsprechend den Symptomen; der Opioid-Antagonist Naloxon sollte zur Aufhebung einer Atemdepression eingesetzt werden. Tierstudien haben aber gezeigt, dass die Anwendung von Naloxon Krampfanfälle nicht verhindern können. Die Anwendung von Naloxon kann das Risiko für Krampfanfälle erhöhen. Der Einsatz von Benzodiazepinen (intravenös) sollte bei Patienten mit Krampfanfällen überlegt werden.
Tramadol wird nur zu einem geringen Anteil durch Hämodialyse oder Hämofiltration aus dem Serum eliminiert. Aus diesem Grund sind Hämodialyse oder Hämofiltration allein zur Behandlung der akuten Intoxikation mit Tramadol nicht geeignet.
Magenentleerung zur Entfernung noch nicht resorbierter Medikamentenanteile kann hilfreich sein, insbesondere nach der Gabe von Retard-Präparaten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Opioide.
ATC-Code: N02AX02.

Wirkmechanismus

Tramadol ist ein zentral wirksames Analgetikum. Es ist ein nicht-selektiver reiner Agonist an mu-, delta-, und kappa-Opioidrezeptoren mit größerer Affinität an mu-Rezeptoren.
Andere Mechanismen, die zu seiner analgetischen Wirkung beitragen können, sind die Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Noradrenalin und Potenzierung der Serotoninausschüttung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Tramadol hat antitussive Eigenschaften. Anders als Morphin dämpft Tramadol die Atmung über eine breite Dosierspanne hinweg nicht. Die Wirkungen von Tramadol auf das Herz-Kreislaufsystem sind vergleichsweise klein. Die Wirksamkeit von Tramadol beträgt ungefähr $^{1}/_{10}$ bis $^{1}/_{6}$ der von Morphin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Tramadol zu ca. 90% resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit von Tramadol liegt im Mittel bei ca. 70% aufgrund eines geringen First-Pass-Stoffwechsels und ist unabhängig von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme. Der First-Pass-Effekt nach oraler Verabreichung beträgt maximal 30%.

Verteilung

Nach Nüchterngabe von Lanalget retard 200 mg-Filmtabletten wurden eine mittlere maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 280 ng/ml und eine mittlere t_{max} von 5,3 Stunden erreicht. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme blieben die Bioverfügbarkeit und die Retard-Eigenschaften von Lanalget retard erhalten.
Tramadol hat eine hohe Gewebeaffinität ($V_{d,ß}$ = 203 ± 40 l). Die Proteinbindung ist begrenzt auf 20%.
Tramadol überwindet sowohl die Blut-Hirn-Schranke als auch die Plazenta-Schranke. Tramadol und dessen Metabolit O-Desmethyltramadol werden in sehr kleinen Mengen (0,1% bzw. 0,02% der verabreichten Dosis) in die Muttermilch ausgeschieden.

Biotransformation

Tramadol wird beim Menschen hauptsächlich über N- und O-Demethylierung sowie Konjugation der O-Demethylierungsprodukte mit Glucuronsäure metabolisiert. Nur O-Desmethyltramadol ist pharmakologisch aktiv. Es bestehen beträchtliche interindividuelle quantitative Unterschiede zwischen den anderen Metaboliten. Bisher sind elf Metaboliten im Urin gefunden worden. Tierstudien haben gezeigt, dass O-Desmethyltramadol um den Faktor 2 – 4 potenter als die Muttersubstanz ist.
Die terminale Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2ß}$) von Tramadol liegt wegunabhängig bei 6 Stunden, kann aber bei Patienten über 75 Jahren um den Faktor 1,4 verlängert sein. Die Halbwertszeit von O-Desmethyltramadol entspricht in etwa der von Tramadol (7,9 h).
Die Hemmung eines oder beider Typen der Isoenzyme CYP3A4 (z.B. Ketoconazol, Erythromycin, Ritonavir)

und CYP2D6 (z.B. Fluoxetin, Paroxetin, Chinidin), die eine Rolle bei der Biotransformation von Tramadol spielen, können die Plasmakonzentration von Tramadol oder seiner aktiven Metaboliten beeinflussen. Dasselbe gilt für Enzyminduktoren (z.B. Rifampicin, Phenytoin). Bisher wurden keine klinisch relevanten Interaktionen berichtet.

Elimination

Tramadol und dessen Metaboliten werden beinahe vollständig über die Nieren ausgeschieden. Die kumulative Harnausscheidung beträgt 90% der Gesamtradioaktivität der verabreichten Dosis. In Fällen eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion kann die Halbwertszeit geringfügig verlängert sein. Bei Patienten mit Leberzirrhose wurden Eliminationshalbwertszeiten von 13,3 ± 4,9 Stunden (Tramadol) bzw. 18,5 ± 9,4 Stunden (O-Desmethyltramadol), im Extremfall 22,3 bzw. 36 Stunden gemessen. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (renale Clearance < 5 ml/min) lagen die Werte bei 11 ± 3,2 Stunden bzw. 16,9 ± 3 Stunden, im Extremfall bei 19,5 bzw. 43,2 Stunden.

Linearität/Nicht-Linearität

Tramadol weist innerhalb der therapeutischen Dosierspanne ein lineares pharmakokinetisches Profil auf.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die Beziehung zwischen den Serumkonzentrationen und dem analgetischen Effekt ist dosisabhängig, schwankt in Einzelfällen aber beträchtlich. Im Allgemeinen ist eine Serumkonzentration von 100 - 300 ng/ml effektiv.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität oder zum karzinogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

Studien an Ratten und Kaninchen haben keine teratogenen Wirkungen gezeigt. Dennoch wurde in hohen Dosierungen durch Maternotoxizität bedingte Fötotoxizität beobachtet.

Bei Ratten verursachten Tramadol-Dosierungen ab 50 mg/kg/Tag toxische Wirkungen bei den Weibchen und erhöhten außerdem die neonatale Sterblichkeit. Bei den Nachkommen traten verzögerte Entwicklung in Form von Verknöcherungsstörungen sowie verzögerter Öffnung der Augen und der Vaginalöffnung auf. Die männliche Fertilität blieb unbeeinträchtigt. Nach hohen Dosierungen (ab 50 mg/kg/Tag) wurde bei den Weibchen eine erniedrigte Schwangerschaftsrate beobachtet. Bei Kaninchen traten die toxischen Wirkungen bei Weibchen sowie Skelettanomalien beim Nachwuchs bei Dosierungen von 125 mg/kg und mehr auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lanalget retard 100 mg-Filmtabletten

Tablettenkern:

Hypromellose 15000
Mikrokristalline Cellulose
Povidon (K = 22,5 - 27,0)
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Tablettenfilm:

Macrogol 6000
Hypromellose 5
Titandioxid (E 171)
Talkum
Polyacrylatdispersion 30%

Lanalget retard 150 mg-Filmtabletten

Tablettenkern:

Hypromellose 15000
Mikrokristalline Cellulose
Povidon (K = 22,5 - 27,0)
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Tablettenfilm:

Macrogol 6000
Hypromellose 5
Farbstoff Tartrazin, Lack (E 102)
Titandioxid (E 171)
Talkum
Polyacrylatdispersion 30%

Lanalget retard 200 mg-Filmtabletten

Tablettenkern:

Hypromellose 15000

Mikrokristalline Cellulose
Povidon (K = 22,5 - 27,0)
Hochdisperses wasserfreies Siliciumdioxid
Magnesiumstearat
Tablettenfilm:
Macrogol 6000
Hypromellose 5
Farbstoff Tartrazin, Lack (E 102)
Talkum
Polyacrylatdispersion 30%

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister (PVC (transparent, glasklar bläulich oder undurchsichtig weiß) und Aluminiumfolie mit 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 und 100 x 1 („Unit dose“) Tabletten
PP-Tablettenbehälter mit LDPE-Verschluss mit 500 Tabletten (Klinikpackung)
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. Zulassungsnummer

1–24030

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

27. März 2001 / 2. Juli 2009

10. Stand der Information

April 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Suchtgift, Abgabe auf Rezept, wiederholte Abgabe verboten, apothekenpflichtig.