Tramundal retard 150 mg-Filmtabletten

Wirkstoff: Tramadolhydrochlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Retardtablette enthält 150 mg Tramadolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile: 1 Retardtablette Tramundal retard 150 mg Filmtabletten enthält 102 mg Lactose-Monohydrat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Retardtablette.

Weiße, längliche Filmtablette mit einseitiger Bruchrille.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mäßig starke bis starke Schmerzen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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.

Soweit nicht anders verordnet, sollen Tramundal retard Filmtabletten wie folgt dosiert werden:

- ***Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre***

Die übliche Anfangsdosis beträgt 100 mg 2 x täglich, die in der Regel morgens und abends einzunehmen ist. Die Filmtabletten können mit Hilfe der Bruchrille in zwei gleich große Hälften geteilt werden, sofern die gewünschte Dosierung dies erfordert.

Bei nicht ausreichender Wirkung kann die Dosis auf 1 Filmtablette Tramundal retard 150 mg oder 200 mg zweimal täglich (entsprechend einer Tagesdosis von 300 bzw. 400 mg Tramadolhydrochlorid) erhöht werden.

Tagesdosen von 400 mg Wirkstoff sollten nicht überschritten werden, es sei denn, es liegen besondere medizinische Umstände dafür vor. Ein Dosierungsintervall von 8 Stunden darf nicht unterschritten werden.

- ***Geriatrische 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.

- ***Leber- und Niereninsuffizienz/Dialyse***

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

- ***Kinder unter 12 Jahren:*** siehe 4.3 Gegenanzeigen.

Hinweis:

Die empfohlenen Dosierungen sind Anhaltswerte. Grundsätzlich sollte die kleinste analgetisch wirksame Dosis gewählt werden. Bei der Therapie chronischer Schmerzen ist der Dosierung nach einem festen Zeitplan der Vorzug zu geben.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten sind unzerkaut und unzerkleinert mit ausreichend Flüssigkeit – unabhängig von den Mahlzeiten – einzunehmen.

Tramundal retard Filmtabletten sollten auf keinen Fall länger als therapeutisch unbedingt notwendig angewendet werden. Wenn entsprechend Art und Schwere der Erkrankung eine länger dauernde Schmerzbehandlung mit Tramundal retard Filmtabletten erforderlich erscheint, sollte eine sorgfältige und in kurzen Abständen regelmäßige Überprüfung erfolgen (gegebenenfalls durch Einlegen von Anwendungspausen), ob und inwieweit ein medizinisches Erfordernis weiter besteht.

4.3 Gegenanzeigen

Tramundal retard Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Tramadol oder einen der sonstigen Bestandteile;
- akuten Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln, Analgetika, Opioiden und Psychopharmaka,
- Patienten, die MAO-Hemmer erhalten oder innerhalb der letzten 14 Tage angewendet haben (siehe „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen“),
- Epilepsie, die durch Behandlung nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Tramundal retard Filmtabletten dürfen nicht zur Drogensubstitution angewendet werden.

Tramundal retard Filmtabletten sind nicht geeignet für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Tramundal retard Filmtabletten dürfen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden bei:

- Abhängigkeit von Opioiden,

- Bewusstseinsstörungen unklarer Genese, Schock,
- Störungen des Atemzentrums und der Atemfunktion,
- Zuständen mit erhöhtem Hirndruck bei Kopfverletzungen oder Erkrankungen des Gehirns,
- bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion. Bei schwerer Leber- oder Nierenfunktionsstörung soll Tramadol nicht gegeben werden.

Bei Patienten, die auf Opiate empfindlich reagieren, soll das Medikament nur mit Vorsicht angewendet werden.
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 Tagesdosis (400 mg) hinausgehen. Bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die die Krampfschwelle erniedrigen, kann Tramadol das Risiko von Krampfanfällen erhöhen (s. „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen“). Patienten, die an Epilepsie leiden oder zu Krampfanfällen neigen, sollten nur in zwingenden Ausnahmefällen mit Tramadol behandelt werden.
Bei längerfristiger Anwendung von Tramundal retard Filmtabletten kann es zur Entwicklung einer Toleranz mit der Erfordernis höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die chronische Anwendung von Tramundal retard Filmtabletten kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie kann ein Entzugssyndrom auftreten. Wenn die Therapie mit Tramadol nicht mehr länger erforderlich ist, kann es ratsam sein, die Tagesdosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten der Symptome eines Entzugssyndroms zu vermeiden.
Tramadol besitzt ähnlich wie andere starke Opioide ein Missbrauchspotential und eine psychische Abhängigkeit (Arzneimittelsucht) kann sich entwickeln. Daher ist Tramundal retard Filmtabletten bei anamnestischem Alkohol-, Drogen oder Arzneimittelmissbrauch nur mit besonderer Vorsicht zu verordnen.
Tramundal retard Filmtabletten eignen sich nicht als Ersatzdroge bei Opiat-Abhängigkeit. Obwohl Tramadol ein Opiat-Agonist ist, kann es Morphinentzugssymptome nicht unterdrücken.
Dieses Arzneimittel enthält Lactose: Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tramundal retard Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Vorbehandlung mit MAO-Hemmstoffen innerhalb der letzten 14 Tage vor einer Gabe des Opioids Pethidin sind lebensbedrohende Wechselwirkungen gesehen worden, die Zentralnervensystem sowie Atmungs- und Kreislauffunktion betrafen. Dieselben Wechselwirkungen mit MAO-Hemmstoffen sind bei Tramundal retard Filmtabletten nicht auszuschließen. Daher darf Tramadol nicht mit MAO-Hemmstoffen kombiniert werden.
Bei gleichzeitiger Anwendung von Tramundal retard Filmtabletten und Substanzen, die ebenfalls auf das zentrale Nervensystem wirken, einschließlich Alkohol, ist mit einer gegenseitigen Verstärkung der zentralen Effekte zu rechnen.
Bei gleichzeitiger oder vorheriger Applikation von Cimetidin (Enzyminhibitor) ist aufgrund vorliegender pharmakokinetischer Ergebnisse nicht mit klinisch relevanten Wechselwirkungen zu rechnen. Bei gleichzeitiger oder vorheriger Gabe von Carbamazepin (Enzyminduktor) können eine Verringerung des analgetischen Effektes und eine Verkürzung der Wirkungsdauer eintreten.
Die Kombination von gemischten Agonisten/Antagonisten (z.B. Buprenorphin, Nalbuphin, Pentazocin) und Tramadol ist nicht empfehlenswert, da die theoretische Möglichkeit besteht, dass die analgetische Wirkung eines reinen Agonisten unter diesen Umständen abgeschwächt wird.
Tramadol kann Krämpfe auslösen und das Potenzial von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs), Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs), trizyklischen Antidepressiva, Antipsychotika und anderen Arzneimitteln die die Krampfschwelle senken (wie Bupropion, Mirtazapin und Tetrahydrocannabinol) für das Auslösen von Krämpfen erhöhen.
Die gleichzeitige therapeutische Anwendung von Tramadol und serotonergen Arzneimitteln, wie Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI), Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemrnern (SNRI), MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.3), trizyklischen Antidepressiva und Mirtazapin 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 induzierbarer 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.
Bei gleichzeitiger Anwendung von Tramadol und Cumarin-Derivaten (z.B. Warfarin) sollten die Patienten sorgfältig überwacht werden, da bei einigen Patienten verminderte Quick-Werte und Ekchymosen beobachtet wurden.
In einer begrenzten Anzahl von Studien steigerte die prä- und postoperative Gabe des antiemetischen 5-

HT3-Antagonisten Ondansetron den Tramadol-Bedarf bei Patienten mit postoperativen Schmerzen.
CYP3A4-hemmende Substanzen, wie Ketoconazol und Erythromycin, können so-wohl den Metabolismus von Tramadol (N-Demethylierung) als auch möglicherweise den des aktiven O-demethylierten Metaboliten hemmen. Die klinische Bedeutung dieser Interaktion ist nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Tramadol passiert die Plazenta.
Zur chronischen Anwendung von Tramadol in der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Die wiederholte Gabe von Tramadol kann zur Gewöhnung des ungeborenen Kindes an Tramadol und infolgedessen nach der Geburt zu Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führen. Deshalb sollten Tramundal retard Filmtabletten nicht während der Schwangerschaft angewendet werden.
Vor oder während der Geburt gegeben, beeinflusst Tramadol nicht die Kontraktionsfähigkeit des Uterus. Beim Neugeborenen kann es zu Veränderungen der Atemfrequenz führen, die aber in der Regel klinisch nicht bedeutsam sind.
Tramadol wird in sehr geringen Mengen (etwa 0,1% einer i.v. applizierten Dosis) in die Muttermilch ausgeschieden. Daher sollte Tramadol nicht während der Stillzeit angewendet werden. Bei einer einmaligen Gabe von Tramadol ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich.

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

Tramundal retard Filmtabletten können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Benommenheit und Verschwommensehen das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie auch im Zusammenwirken mit anderen zentral wirkenden Arzneimitteln und insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen, die während der Behandlung mit Tramundal retard Filmtabletten auftreten, sind Übelkeit und Schwindel, die häufiger als bei 1 von 10 Patienten auftreten.
Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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. Atemnot, „pfeifende Atemgeräusche“, Angioödem), anaphylaktische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hypoglykämie

Herz- und Gefäßerkrankungen:

Gelegentlich: Beeinflussung der Kreislaufregulation (Herzklopfen, erhöhter Herzschlag, Schwächeanfälle und Kreislaufzusammenbruch). Diese Nebenwirkungen können insbesondere bei aufrechter Körperhaltung und körperlicher Belastung auftreten.
Selten: Bradykardie (Verlangsamung der Herzfrequenz), Blutdruckanstieg.

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schwindel.
Häufig: Kopfschmerz, Benommenheit.
Selten: Appetitveränderungen, Parästhesien, Zittern, Atemdepression, epileptiforme Krampfanfälle, verminderte Muskelkraft.
Werden die empfohlenen Arzneimengen überschritten oder gleichzeitig andere Arzneimittel angewendet, die dämpfend auf das Gehirn wirken, kann eine Atemdepression auftreten.
Epileptiforme Krampfanfälle traten überwiegend nach Anwendung hoher Tramadol-Dosierungen auf oder nach gleichzeitiger Anwendung von Medikamenten, welche selbst krampfauslösend wirken können oder die Krampfschwelle erniedrigen.

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Halluzinationen, Verwirrtheit, Schlafstörungen, Albträume.
Psychische Beschwerden können nach einer Behandlung mit Tramundal retard Filmtabletten auftreten, wobei ihre Intensität und ihr Wesen individuell unterschiedlich in Erscheinung treten (je nach Persönlichkeit und Dauer der Anwendung). Hierbei kann es sich um Stimmungsveränderungen (meist gehobene, gelegentlich auch gereizte Stimmung), Veränderungen der Aktivität (meist Dämpfung, gelegentlich Steigerung) und Veränderungen der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit (Veränderung der Sinneswahrnehmung und des Erkennens, was zu Fehlern im Entscheidungsverhalten führen kann) handeln.
Eine Abhängigkeit kann sich einstellen.

Augenerkrankungen:

Selten: Verschwommene Sicht.
Erkrankungen der Atemwege:
Über erschwerte Atmung und über eine Verschlechterung von Asthma ist berichtet worden, wobei jedoch ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Wirkstoff Tramadol nicht hergestellt werden konnte.
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:
Sehr häufig: Übelkeit.
Häufig: Erbrechen, Verstopfung, Mundtrockenheit.
Gelegentlich: Brechreiz, Durchfall, Magenbeschwerden (z.B. Magendruck, Völlegefühl).
Leber- und Galleerkrankungen:
Sehr selten: Erhöhte Transaminasen.
Erkrankungen der Haut:
Häufig: Schwitzen.
Gelegentlich: Hautreaktionen (z.B. Juckreiz, Ausschlag, Flush).
Erkrankungen der Nieren - und Harnwege:
Selten: Miktionsstörungen, bzw. verminderte Diurese.
Allgemeine Erkrankungen:
Werden Tramundal retard Filmtabletten über einen längeren Zeitraum angewendet, kann sich eine körperliche Abhängigkeit einstellen, wenn auch das Risiko gering ist. Nach Absetzen der Medikation, können Entzugsreaktionen auftreten: Agitation, Ängstlichkeit, Nervosität, Schlafstörungen, Hyperkinesie, Tremor und gastrointestinale Symptome. Zusätzlich wurden in sehr seltenen Fällen nach Absetzen Panikanfälle, Halluzinationen, Parästhesien, Tinnitus und andere zentralnervöse Symptome beobachtet.
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung
Symptome
Grundsätzlich ist bei Intoxikationen mit Tramadol eine Symptomatik wie bei anderen zentralwirksamen Analgetika (Opioiden) zu erwarten. Insbesondere ist mit Miosis, Erbrechen, Kreislaufkollaps, Bewusstseinsstörungen bis komatösem Zustand, Krämpfen und Atemdepression bis Atemlähmung, unter Umständen mit fatalem Ausgang, zu rechnen.
Therapie
Es gelten die allgemeinen Notfallregeln zum Freihalten der Atemwege (Aspiration!), Aufrechterhaltung von Atmung und Kreislauf je nach Symptomatik. Als Antidot bei Atemdepression Naloxon. Bei Krämpfen war in tierexperimentellen Untersuchungen Naloxon wirkungslos. Hier sollte Diazepam i.v. angewendet werden.
Tramadol ist nur gering dialysierbar. Aus diesem Grund sind Hämodialyse oder Hämofiltration allein zur Behandlung der akuten Intoxikation mit Tramundal retard Filmtabletten nicht geeignet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opioide.
ATC-Code: N02AX02
Tramadol ist ein zentral wirksames Opioid-Analgetikum. 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 sowie die Verstärkung der Serotonin-Freisetzung.
Tramadol besitzt eine antitussive Wirkung. Im Gegensatz zu Morphin besitzt Tramadol in analgetischen Dosen über einen weiten Bereich keine atemdepressive Wirkung. Ebenso wird die gastrointestinale Motilität nicht beeinflusst. Die Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System sind eher gering. Die Wirkstärke von Tramadol wird mit 1/10 bis 1/6 von Morphin angegeben

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Tramadol wird nach oraler Gabe zu über 90% resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit liegt im Mittel bei ca. 70%, unabhängig von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme. Der Unterschied zwischen resorbiertem und unmetabolisiert verfügbarem Tramadol dürfte durch einen nur geringen First-Pass-Effekt zu erklären sein. Der First-Pass-Effekt beträgt nach oraler Gabe maximal 30%.
Nach oraler Applikation (100 mg) einer Lösung beträgt die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) nach 1,2

Stunden 309 ± 90 ng/ml. Nach oraler Applikation der gleichen Dosis in fester Form ist die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 280 ± 49 ng/ml nach zwei Stunden erreicht.
Nach Nüchterngabe von Tramundal retard 200 mg-Filmtabletten wurden eine mittlere maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 253 ng/ml und eine mittlere t_{max} von 4,3 Stunden erreicht.
Bei Nüchterngabe und bei Gabe nach einer fettreichen Mahlzeit waren Tramundal retard 200 mg-Filmtabletten bioäquivalent.
Die Bindung an Serumproteine beträgt etwa 20%.
Tramadol besitzt eine hohe Gewebsbindung ($V_{d/\beta}$= 203 ± 40 l).
Tramadol überwindet die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta. Es findet sich in der Muttermilch zusammen mit seinem O-Desmethylderivat in sehr geringen Mengen (0,1% bzw. 0,02% der applizierten Dosis).
Tramadol wird beim Menschen im Wesentlichen durch N- und O-Demethylierung sowie durch Konjugation der O-Demethylierungsprodukte mit Glucuronsäure metabolisiert. Nur O-Desmethyltramadol ist pharmakologisch aktiv. Bei den weiteren Metaboliten bestehen in quantitativer Hinsicht beträchtliche interindividuelle Unterschiede. Im Urin wurden bisher 11 Metabolite gefunden. Nach tierexperimentellen Befunden übertrifft O-Desmethyltramadol die Wirkstärke der Muttersubstanz um den Faktor 2 – 4. Seine Halbwertszeit $t_{½\beta}$ (6 gesunde Probanden) beträgt 7,9 h (Bereich 5.4 – 9.6 h) und liegt in der Größenordnung von Tramadol.
Die Hemmung der an der Biotransformation von Tramadol beteiligten Isoenzyme CYP3A4 und/oder CYP2D6 kann die Plasmakonzentration von Tramadol oder seines aktiven Metaboliten beeinflussen. Bisher sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen berichtet worden.
Die Eliminationshalbwertszeit $t_{½\beta}$ beträgt etwa 6 h. Bei Patienten über 75 Jahre kann sie etwa um den Faktor 1,4 verlängert sein. Die kumulative renale Ausscheidung von Tramadol und seiner Metabolite beträgt 90% Bei eingeschränkter Leber- bzw. Nierenfunktion muss mit einer geringen Verlängerung der Halbwertszeiten gerechnet werden. Bei Patienten mit Leberzirrhose wurden Eliminations-Halbwertszeiten von 13,3 ± 4,9 h (Tramadol) bzw. 18,5 ± 9,4 h (O-Desmethyltramadol), im Extremfall von 22,3 h bzw. 36 h bestimmt. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <5 ml/min) betrugen die Werte 11 ± 3,2 h bzw. 16,9 ± 3 h, im Extremfall 19,5 h bzw. 43,2 h.
Im therapeutischen Dosisbereich ist die Pharmakokinetik von Tramadol linear.
Die analgetische Wirkung ist dosisabhängig mit großen Abweichungen im Einzelfall. Analgetisch wirksam ist in der Regel eine Serumkonzentration zwischen 100 und 300 ng/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einigen In-vitro-Testsystemen wurden Hinweise auf mutagene Effekte gesehen. In-vivo-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf mutagene Effekte. Tramadol ist nach vorliegendem Erkenntnismaterial als nicht mutagene Substanz einzustufen.
Studien zum tumorerzeugenden Potential von Tramadolhydrochlorid wurden an Ratten und Mäusen durchgeführt. Aus der Studie an Ratten ergaben sich keine Hinweise auf substanzbedingt erhöhte Tumorinzidenzen. In der Studie an Mäusen wurden eine erhöhte Inzidenz für Leberzelladenome bei männlichen Tieren (ab 15 mg/kg dosisabhängig, nicht signifikant erhöht) und ein Anstieg der Lungentumoren bei weiblichen Tieren aller Dosisgruppen (signifikant, aber nicht dosisabhängig erhöht) beobachtet.
In Studien zur Reproduktionstoxizität verursachten Tramadoldosierungen ab 50 mg/kg und Tag bei Ratten maternal-toxische Effekte und führten zu einem Anstieg der Neugeborenensterblichkeit. Bei den Nachkommen traten Retardierungen in Form von Ossifikationsstörungen und verzögerter Vaginal- und Augenöffnung auf. Teratogene Effekte wurden nicht beobachtet. Die Fertilität männlicher Ratten wurde nicht beeinträchtigt. Weibchen zeigten nach höheren Dosierungen (ab 50 mg/kg pro Tag) eine geringere Trächtigkeitsrate. Bei Kaninchen traten ab 125 mg/kg maternal-toxische Effekte sowie Skelettanomalien bei den Nachkommen auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Lactose-Monohydrat,
Cetylstearylalkohol (Ph.Eur.) [pflanzlich],
Ethylcellulose,
Dibutyldecandioat,
Ölsäure (Ph.Eur.) [pflanzlich],
hochdisperses Siliciumdioxid,
Talkum,
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich].
Filmüberzug:
Lactose-Monohydrat,
Hypromellose (E464),
Titandioxid (E171),
Macrogol 4000 (E1521),
Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Verpackungsart: Weiße, opaque PVC-Durchdrückpackung mit Aluminiumfolie.
Packungsgrößen: 10, 20, 30, 50 oder 100 Retardtabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Mundipharma Gesellschaft m.b.H., Wien

8. Zulassungsnummer

1–22188

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

3. November 1997 / 28. Dezember 2006

10. Stand der Information

Oktober 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Suchtgift, rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.