

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tramól-L 100 mg forðatöflur
Tramól-L 150 mg forðatöflur
Tramól-L 200 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Tramól-L 100 mg forðatöflur

Hver tafla inniheldur 100 mg af tramadól hýdróklóríði

Tramól-L 150 mg forðatöflur

Hver tafla inniheldur 150 mg af tramadól hýdróklóríði

Hjálparefni: Litarefnið tartrazín (E 102).....0,264 mg

Tramól-L 200 mg forðatöflur

Hver tafla inniheldur 200 mg af tramadól hýdróklóríði

Hjálparefni: Litarefnið tartrazín (E 102).....1,407 mg

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatafla

Tramól-L 100 mg forðatöflur

Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar filmuhúðaðar töflur án deiliskoru.

Tramól-L 150 mg forðatöflur

Fölgular, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru.

Töflunum má skipta í jafna helminga.

Tramól-L 200 mg forðatöflur

Gular, ílangar filmuhúðaðar töflur með deiliskoru.

Töflunum má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við meðalslæmum til miklum verkjum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skömmtun

Eins og almennt á við um verkjalyf skulu skammtar af tramadóli ákvarðaðir út frá því hve slæmir verkirnir eru og klínískri svörun sjúklings.

Hæfilegur skammtur er sá skammtur sem nægir til að stilla verki viðkomandi sjúklings með engum, eða a.m.k. þolanlegum aukaverkunum yfir 12 klst. tímabil.

Sjúklingar sem skipta af fljótverkandi (immediate release) tramadól-lyfjum ættu að byrja að taka Tramól-L skammt sem er eins nálægt dagsskammti fljótverkandi lyfsins og hægt er. Ráðlagt er að aðlaga skammtinn smám saman til að lágmarka skammvinnar aukaverkanir.

Það ætti aldrei að nota tramadól lengur en þörf krefur við verkjameðferð. Ef eðli og alvarleiki undirliggjandi sjúkdóms benda til að þörf sé á langvarandi verkjameðferð skal reglulega endurmeta nauðsyn áframhaldandi meðferðar, (þ.e. með meðferðarhléum).

Tramadól getur verið ávanabindandi. Ávinningur áframhaldandi notkunar skal endurmetinn til að tryggja að hann vegi þyngra en hætta á ávanabindingu (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Fullorðnir og unglíngar 12 ára og eldri:

Venjulegur upphafsskammtur er ein 100 mg tafla tvisvar á dag, yfirleitt að morgni og að kvöldi. Ef verkjastilling næst ekki, skal hækka skammtinn í 150 eða 200 mg tvisvar á dag þar til verkjastilling næst.

Það verða að líða a.m.k. 8 klst. á milli skamta.

Ekki ætti að nota stærri dagsskammt en 400 mg af tramadól hýdróklóríði (fjórar 100 mg forðatöflur eða tvær 200 mg forðatöflur) nema í sérstökum tilvikum. Nauðsynlegt getur verið að nota mun hærri skamta við meðferð mikilla verkja eftir skurðaðgerðir eða við verkjum vegna krabbameins.

Aldraðir:

Gefa má sjúklingum <75 ára með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi sömu skamta og fullorðnum. Sjúklingar eldri en 75 ára geta þurft lengri tíma á milli skamta þar sem brotthvarfshelmingunartími tramadóls getur verið lengri. Tímabil á milli skamta ætti þess vegna að ákvarða fyrir hvern og einn. Fylgjast skal vandlega með ástandi sjúklings ef skammtur er hækkaður.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:

Hægt getur á brotthvarfi tramadóls, því skal íhuga vandlega að lengja tímabil á milli skamta hjá þessum sjúklingum í samræmi við þarfir þeirra. Notkun tramadóls er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 10 ml/mín).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi:

Hægt getur á brotthvarfi tramadóls, því skal íhuga vandlega að lengja tímabil á milli skamta hjá þessum sjúklingum í samræmi við þarfir þeirra. Notkun tramadóls er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Börn yngri en 12 ára:

Tramadól-L forðatöflur hafa ekki verið rannsakaðar hjá börnum. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Tramól-L forðataflna; því er notkun þeirra ekki ráðlögð hjá börnum yngri en 12 ára.

Lyfjagjöf

Tramadól-L forðatöflur skal taka á 12 klst. fresti og verður að kyngja þeim heilum með ríkulegu magni af vökva og þær má ekki tyggja. Gefa má tramadól án tillits til fæðu.

4.3 Frábendingar

Ekki má nota Tramól-L forðatöflur:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tramadól hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna (sjá kafla 6.1),
- við bráða eitrun af völdum áfengis, svefnlyfja, verkjalyfja, ópíóíða eða geðlyfja,
- hjá sjúklingum sem fá MAO hemla eða sem hafa tekið þá á síðustu 14 dögum (sjá kafla 4.5),
- hjá sjúklingum með flogaveiki sem ekki svara meðferð nægilega vel,
- við meðferð við fráhvarfseinkennum fíkniefna

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ávanabinding:

Ávanabindandi áhrif tramadóls eru lítil. Við langvarandi notkun getur þol, geðræn og líkamleg fíkn komið fram. Fráhvarfseinkenni, fíkn og misnotkun geta komið fram við meðferð með tramadóli í ráðlögðum skömmtum og því er nauðsynlegt að endurmeta alvarleika verkja og meðferðarþörf reglulega.

Meðferð hjá sjúklingum sem hafa tilhneigingu til misnotkunar lyfja eða fíknar skal veita í stuttan tíma og undir ströngu eftirliti læknis.

Gæta skal varúðar við notkun tramadóls hjá sjúklingum sem háðir eru ópíóíðum.

Tramól-L forðatöflur henta ekki í stað ópíóíða hjá sjúklingum sem eru háðir þeim. Þó tramadól sé ópíóíðörvi, getur lyfið ekki bælt fráhvarfseinkenni morfíns.

Áhrif á miðtaugakerfið:

Gæta skal varúðar við notkun tramadóls hjá sjúklingum með sjúkdóma er tengjast höfuðáverka, auknum þrýstingi innan höfuðkúpu, skertri meðvitund af óþekktum orsökum.

Greint hefur verið frá krömpum við notkun ráðlagðra skammta og áhættan gæti verið meiri við skammta sem fara yfir venjuleg efri mörk dagsskammta (400 mg).

Sjúklingar með sögu um flogaveiki eða þeir sem viðkvæmir eru fyrir flogum ættu aðeins að fá meðferð með tramadóli ef brýna nauðsyn ber til.

Hættan á krömpum gæti aukist hjá sjúklingum sem taka tramadól og fá samhliða lyf sem lækka flogapröskuldinn (sjá kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).

Önnur varnaðarorð:

Skert lifrar- og/eða nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi (sjá einnig kafla 4.2).

Öndunarbæling

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með truflun í öndunarstöðvum og öndunarstarfsemi.

Einnig þarf að gæta varúðar ef verið er að gefa samhliða lyf sem bæla miðtaugakerfið, þar sem ekki er hægt að útiloka hættu á öndunarbælingu við þessar aðstæður. Sjaldan hefur verið greint frá öndunarbælingu við notkun ráðlagðra skammta (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Ofnæmi:

Gæta skal varúðar við notkun tramadóls hjá sjúklingum í losti og með ofnæmisviðbrögð fyrir ópíóíðum.

Tramól-L 150 og 200 mg forðatöflur innihalda litarefnið tartrazín sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Notkun tramadóls samhliða:	Hugsanleg áhrif:
MAO-hemlum (þ.m.t. línezólíð)	Samhliða notkun mónóamínóoxídasá hemla (einnig innan tveggja vikna eftir að notkun þeirra er hætt) getur valdið serótónínheilkenni (rugli, æsingi, hita, svitamyndun, hreyfiglöpum, ofviðbrögðum, vöðvakippum og niðurgangi) sem getur verið banvænt og er því fráþending.
serótónínvirkum lyfjum, t.d. sértækum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI) eða venlafaxíni	gæti aukið serótóníntengd áhrif sem gætu valdið serótónínheilkenni (rugli, æsingi, hita, svitamyndun, hreyfiglöpum, ofviðbrögðum, vöðvakippum og niðurgangi)
öðrum lyfjum er bæla miðtaugakerfið	gæti aukið bælandi áhrif á miðtaugakerfið og hugsanlega valdið hættulegri öndunarbælingu (samhliða notkun ekki ráðlögð)
lyfjum er lækka krampaþröskuld; t.d. sértækum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI), þríhringlaga þunglyndislyfjum, geðrofslyfjum	gæti aukið líkur á krömpum
kúmarín afleiðum (t.d. warfaríni)	greint hefur verið frá hækkun INR með alvarlegum blæðingum og flekkblæðingum
karbamazepíni (ensímörva)	gæti dregið úr verkjastillandi áhrifum og stýtt verkunartíma
ketókónazólí, erytrómýcíni (CYP3A4 hemli)	gæti hindrað umbrot tramadóls (N-afmetýleringu), líklega einnig umbrot virka O-afmetýleraða umbrotsefnisins
ópíóíðörvum/hemlum (t.d. búprenorfíni, nalbúfíni, pentazócíni)	gæti dregið úr verkjastillandi áhrifunum
naltrexóni	gæti dregið úr verkjastillandi áhrifunum
ondansetróni	Í takmörkuðum fjölda rannsókna jók gjöf 5-HT ₃ hemilsins ondansetróns fyrir eða eftir aðgerð þörf fyrir tramadól hjá sjúklingum með verki eftir aðgerðir
áfengi	aukin hætta á bælingu miðtaugakerfis með hugsanlegri öndunarbælingu; því skal ekki neyta áfengis samhliða lyfjum er bæla miðtaugakerfið - einkum lyfjaforma með forðaverkun - vegna truflana sem ekki er hægt að sjá fyrir

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Tramadól fer yfir fylgju. Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um öryggi notkunar tramadóls á meðgöngu hjá mönnum. Dýrarannsóknir með tramadóli sýndu fram á áhrif á líffæraþroska, beinmyndun og dánartíðni nýbura við mjög háa skammta.

Vansköpunarvaldandi áhrif komu ekki fram (sjá kafla 5.3).

Tramadól skal því ekki nota hjá þunguðum konum. Tramadol - gefið fyrir eða í fæðingu - hefur ekki áhrif á samdrætti í legi. Það getur valdið breytingum á öndunartíðni nýbura sem yfirleitt hafa ekki klíníská þýðingu. Langvarandi notkun á meðgöngu getur valdið fráhrarfseinkennum hjá nýburum.

Brjóstgjöf

Um 0,1% af skammti móður er skilinn út í mjólkina við brjóstgjöf. Notkun tramadóls er ekki ráðlögð samhliða brjóstgjöf.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Tramadól hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Tramól-L forðatöflur geta jafnvel við notkun samkvæmt ráðleggingum skert viðbrögð bílstjóra, stjórnenda véla og starfsmanna sem vinna við hættulegar aðstæður. Þessi áhrif gætu aukist af völdum áfengis, í upphafi meðferðar, þegar skipt er um lyf og við samhliða notkun annarra lyfja er bæla miðtaugakerfi eða andhistamína. Ef sjúklingar verða fyrir áhrifum skal ráðleggja þeim að aka ekki bifreið eða stjórna vélum.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar eru ógleði og sundl, sem koma fram hjá yfir 10 % sjúklinga.

Ef farið er verulega yfir ráðlagða skammta eða önnur lyf er bæla miðtaugakerfið eru gefin samhliða (sjá kafla 4.5 „Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir“) getur öndunarbæling komið fram. Krampar er líkjast flogum komu aðallega fram eftir gjöf hárra skammta af tramadóli eða eftir samhliða meðferð með lyfjum sem geta lækkað flogaþröskuldinn eða sjálf örvað heilakrampa (t.d. þunglyndislyf eða geðrofslyf, sjá kafla 4.5 „Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir“).

Geðrænar aukaverkanir gætu komið fyrir við gjöf Tramól-L forðataflna sem geta verið einstaklingsbundnar í styrk og eðli (háð persónuleika og lengd lyfjagjafar). Þessar aukaverkanir eru m.a. skapbreytingar, breytingar í virkni og breytingar í vitrænni og skynrænni færni.

Langvarandi gjöf tramadóls getur valdið ávanabindingu (sjá kafla 4.4). Fráhvarfseinkenni, svipuð fráhvarfseinkennum ópíóíða, geta komið fram á eftirfarandi hátt: felmtursköst, kvíði, æsingur, taugaveiklun, svefnleysi, ofskynjanir, náladofi, eyrnasuð, skjálfti, ofhreyfni, önnur einkenni frá miðtaugakerfi og einkenni frá meltingarfærum.

Tíðniflokkar eru skilgreindir sem:
Mjög algengar ($\geq 1/10$)
Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$)
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Ónæmiskerfi:

Mjög sjaldgæfar: Ofnæmisviðbrögð (t.d. mæði, berkjukrampar, mäs, ofsabjúgur þ.m.t. hugsanlega alvarlegur þroti í munnholi/koki/barkakýli) og bráðaofnæmi.

Geðræn vandamál:

Mjög sjaldgæfar: Skapbreytingar (yfirleitt kæti, stundum vanlíðan), þunglyndi, breytingar í virkni (yfirleitt bæling, stundum aukning) og breytingar í vitrænni og skynrænni færni (t.d. hegðun við ákvarðanatöku, vandamál tengd skilningi), ofskynjanir, rugl, svefntruflanir og martraðir. Fráhvarfseinkenni.

Taugakerfi:

Mjög algengar: Sundl.
Algengar: Höfuðverkur.
Mjög sjaldgæfar: Öndunarbæling, krampar er líkjast flogum (sjá kafla 4.5).
Náladofi, skjálfti, breytt matarlyst, ósjálfráðir vöðvakippir, óeðlileg samhæfing.
Koma örsjaldan fyrir: Svimi.

Augu:
Mjög sjaldgæfar Pokusýn.

Hjarta
Sjaldgæfar: Truflanir í hjarta- og æðastarfsemi (hjartsláttarónot, hraðtaktur, réttstöðulágþrýstingur eða lost vegna hjartaáfalls (cardiovascular collapse)). Þessar aukaverkanir geta komið fram einkum við gjöf í bláæð og hjá sjúklingum sem eru undir líkamlegu álagi.
Mjög sjaldgæfar: Hægsláttur, hækkun blóðþrýstings.

Æðar:
Koma örsjaldan fyrir: Andlitsroði.
Tíðni ekki þekkt: Yfirlið.

Öndunarferi, brjósthol og miðmæti:
Mjög sjaldgæfar: Mæði.
Tíðni ekki þekkt: Einnig hefur verið greint frá versnun astma, þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakatengsl.

Meltingarferi:
Mjög algengar: Ógleði
Algengar: Uppköst, hægðatregða, munnþurrkur.
Sjaldgæfar: Að kúgast, erting í meltingarvegi (þrýstingstilfinning í maganum, uppþemba).
Tíðni ekki þekkt: Niðurgangur.

Lifur og gall:
Koma örsjaldan fyrir: Hækkun lifrarendsímá.
Tíðni ekki þekkt: Lifrabólga.

Húð og undirhúð:
Algengar: Svitamyndun.
Sjaldgæfar: Viðbrögð í húð (t.d. kláði, útbrot, ofsakláði).
Koma örsjaldan fyrir: Eitrunardrep í húðþekju, Steven Johnson heilkenni.

Stoðkerfi og stoðvefur:
Mjög sjaldgæfar: Máttleysi.

Nýru og þvagferi:
Mjög sjaldgæfar: Þvaglátsvandamál (erfiðleikar við þvaglát og þvagteppa).
Tíðni ekki þekkt: Blóðnatríumlækkun.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað:
Algengar: Þreyta.

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni
Einkenni ofskömmtnunar eru dæmigerð fyrir önnur verkjastillandi lyf af flokki ópíóíða og þeirra á meðal eru ljósopsþrenging, uppköst, lost vegna hjartaáfalls (cardiovascular collapse), lágþrýstingur, slævandi verkun og dá sem leiðir til dauða, flog og öndunarbæling, allt að banvænni öndunarbílun.

Meðferð ofskömmtnunar
Beita skal almennri gjörgæslumeðferð, svo sem öndunaraðstoð, halda opnum öndunarvegi og viðhalda starfsemi hjarta og æðakerfis samkvæmt einkennum; nota skal ópíóíðmótefnið naloxón til að vinna gegn öndunarbælingunni. Dýrarannsóknir hafa hinsvegar sýnt að naloxón getur ekki stöðvað flog.

Gjöf naloxóns gæti aukið hættuna á flogum. Íhuga skal notkun benzodíazepína (í bláæð) hjá sjúklingum með flog.

Tramadól er aðeins að mjög litlu leyti skilið út úr sermi við blóðskilun eða blóðsúun. Því hentar meðferð með blóðskilun eða blóðsúun ein sér ekki við bráðri tramadóleitrun.

Magatæming getur verið gagnleg til að fjarlægja lyf sem ekki hefur frásogast, einkum þegar forðalyf hafa verið tekin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Aðrir ópíóíðar, ATC flokkur: N02AX02.

Tramadól er verkjastillandi lyf sem verkar á miðtaugakerfið. Það er ósértækur, hreinn örvi á mu-, delta- og kapp-ópíóíðviðtaka með mesta sækni í mu-viðtaka.

Annar verkunarháttur sem gæti átt þátt í verkjastillandi verkun þess er hömlun á endurupptöku noradrenalíns og aukin losun serótóníns í taugaenda.

Tramadól hefur hóstastillandi virkni. Ólíkt morfíni, þá bælir tramadól ekki öndun á mjög breiðu verkjastillandi skammtabili. Áhrif tramadóls á hjarta- og æðakerfi eru tiltölulega lítil.

Verkun (potency) tramadóls er 1/10 -1/6 af verkun morfíns.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir inntöku frásogast u.þ.b. 90% af tramadóli. Meðalnýting tramadóls er u.þ.b. 70% vegna lítilla umbrota í fyrstu lifrarhringrás og er óháð samhliða neyslu matar.

Umbrot í fyrstu lifrarhringrás eftir inntöku eru að hámarki 30%.

Eftir inntöku Tramól-L 200 mg forðataflna á fastandi maga, reyndist meðalhámarksþéttni í plasma (C_{max}) vera 280 ng/ml og t_{max} vera að meðaltali 5,3 klst. Aðgengi og forðaeiginleikar Tramól-L 200 mg forðataflna héldust þó fæða væri í meltingarvegi.

Tramadól hefur háa vefjasækni ($V_{d, \beta} = 203 \pm 40$ l). Próteinbinding er takmörkuð við 20%.

Tramadól fer bæði yfir blóð-heila-þröskuld og fylgju. Tramadól og umbrotsefni þess

O-desmetýltramadól berst yfir í brjóstamjólki í mjög litlu magni (annars vegar 0,1% og hins vegar 0,02% af gefnum skammti).

Hjá mönnum er tramadól aðallega umbrotið með N- og O-afmetýleringu og samtengingu O-afmetýleruðu efnanna við glúkúrónsýru. Aðeins O-desmetýltramadól er lyfjafræðilega virkt. Mikill einstaklingsbundinn munur er á magni annarra umbrotsefna. Fram til þessa hafa greinst ellefu umbrotsefni í þvagi. Í dýratilraunum hefur umbrotsefnið O-desmetýltramadól sýnt 2-4 sinnum meiri verkjastillandi áhrif en móðurefni þess.

Helmingunartími brotthvarfs tramadóls ($t_{1/2 \beta}$) er 6 klst. óháð íkomuleið, en hjá sjúklingum eldri en 75 ára gæti helmingunartími brotthvarfs verið lengdur sem nemur margföldunarstuðlinum 1,4.

Helmingunartími O-desmetýltramadóls er u.þ.b. sá sami og tramadóls (7,9 klst.).

Hömlun annarrar eða beggja gerða ísóensímanna CYP3A4 (t.d. ketókónazóls, erýtrómýsíns, rítónavírs) og CYP2D6 (t.d. flúoxetíns, paroxetíns, kínidíns) sem taka þátt í umbrotum tramadóls getur haft áhrif á þéttni tramadóls eða virkra umbrotsefna þess í plasma. Sama gildir um ensímhvata (t.d. rífampisín, fenýtóín). Hingað til hefur ekki verið tilkynnt um neinar klínískt mikilvægar milliverkanir. Tramadól og umbrotsefni þess eru nánast alveg skilin út um nýru. Uppsafnaður útskilnaður með þvagi er 90% af heildargeislavirkni gefins skammts. Ef lifrar- og nýrnastarfsemi er skert má búast við smávægilegri lengingu á helmingunartíma. Hjá sjúklingum með skorpulífur hafa greinst helmingunartímar sem voru $13,3 \pm 4,9$ klst. (tramadól) og $18,5 \pm 9,4$ klst. (O-desmetýltramadól) og hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi annars vegar 22,3 klst. og hins vegar 36 klst.

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 5 ml/mín.) var tíminn annars vegar $11 \pm 3,2$ klst. og hins vegar $16,9 \pm 3$ klst., og hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi annars vegar 19,5 klst. og hins vegar 43,2 klst.

Lyfjahvörf tramadóls eru línuleg við notkun ráðlagðra skammta.

Sambandið milli þéttni í sermi og verkjastillandi áhrifa er skammtaháð, en getur verið mjög breytilegt í einstaka tilfellum. 100 – 300 ng/ml þéttni í sermi er oftast áhrifarík.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrifum.

Rannsóknir á tramadóli hjá rottum og kanínum hafa ekki sýnt nein vansköpunarvaldandi áhrif, en eituráhrif á fóstur vegna eituráhrifa á móður hafa komið fram við háa skammta.

Hjá rottum ollu tramadólskammtar yfir 50 mg/kg/dag eituráhrifum hjá mæðrum og juku dánartíðni nýfæddra unga. Hjá afkvæmunum kom fram seinþroski í formi truflana við beinmyndun og tafinnar opunar á leggöngum og augum. Frjósemi karldýra varð ekki fyrir áhrifum.

Við hærri skammta (frá 50 mg/kg/dag) kom fram skert þungunartíðni hjá kvendýrum.

Hjá kanínum komu fram eituráhrif hjá mæðrum við skammta hærri en 125 mg/kg og vansköpun í beinagrind hjá afkvæmunum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Tramól-L 100 mg forðatöflur

Töflukjarni:

Hýprómellósi 15000,
örkristallaður sellulósi,
póvidón (K = 22,5-27,0),
vatnsfrí kísilkvoða,
magnesiumsterat.

Filmuhúð:

Makrógól 6000
hýprómellósi 5,
títantvíoxíð (E 171),
talkúm,
pólýakrylatdreifa 30 prósent.

Tramól-L 150 mg forðatöflur

Töflukjarni:

Hýprómellósi 15000,
örkristallaður sellulósi,
póvidón (K = 22,5-27,0),
vatnsfrí kísilkvoða,
magnesiumsterat.

Filmuhúð:

Makrógól 6000
hýprómellósi 5,
lítarefnið tartrazín (E 102)
títantvíoxíð (E 171),
talkúm,
pólýakrylatdreifa 30 prósent.

Tramól-L 200 mg forðatöflur

Töflukjarni:

Hýprómellósi 15000,
örkristallaður sellulósi,
póvídón (K = 22,5-27,0),
vatnsfrí kísilkvoða,
magnesiumsterat.

Filmuhúð:

Makrógól 6000
hýprómellósi 5,
litarefnið tartrazín (E 102)
talkúm,
pólýakrylatdreifa 30 prósent.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ílátid í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Tegund pakkninga: Þynna (PVC (bláleit, gegnsæ eða hvít, ógegnsæ) og álþynna)
Pakkningastærðir: Þynnupakkningar sem innihalda 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 og 100 x 1
(stakskammtar) töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis hf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Tramól-L forðatafla, filmuhúðuð 100 mg: IS/1/01/037/01
Tramól-L forðatafla, filmuhúðuð 150 mg: IS/1/01/037/02
Tramól-L forðatafla, filmuhúðuð 200 mg: IS/1/01/037/03

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 10. október 2001.
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis 16. september 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

16. september 2010.