

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

## 1. IME ZDRAVILA

Tadol 100 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Tadol 150 mg tablete s podaljšanim sproščanjem  
Tadol 200 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 100 mg, 150 mg ali 200 mg tramadolijevega klorida, kar ustreza 87,84 mg, 131,76 mg oziroma 176,67 mg tramadola.

### Pomožna snov z znanim učinkom:

	100 mg tablete	150 mg tablete	200 mg tablete
laktoza	194,75 mg	147,25 mg	99,75 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Tablete po 100 mg: bele, ovalne, izbočene, prevlečene s tankim filmom.

Tablete po 150 mg: svetlo oranžno-rjave, ovalne, izbočene, prevlečene s tankim filmom.

Tablete po 200 mg: oranžno-rjave, ovalne, izbočene, prevlečene s tankim filmom.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

srednje hude in hude bolečine

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Odmerek je treba prilagoditi jakosti bolečine in občutljivosti posameznega bolnika. Običajno predpišemo najmanjši učinkovit odmerek.

#### *Odrasli in mladostniki starejši od 14 let*

Okvirna shema odmerjanja:

1 do 2 tableti zdravila Tadol po 100 mg ali 1 tableta po 150 mg ali 1 tableta po 200 mg 2-krat na dan. Odmerke jemljejo bolniki v dvanajsturnih presledkih, običajno zjutraj in zvečer, neodvisno od obroka in z veliko tekočine.

Ne priporočamo dnevnih odmerkov, večjih od 400 mg tramadola, razen za lajšanje bolečin pri bolnikih z rakom in pri hudih pooperativnih bolečinah, pri katerih lahko dnevne odmerke povečamo do 600 mg na dan.

*Motnje delovanja ledvic/dializa in motnje delovanja jeter*

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri bolnikih z motnjami ledvičnega in/ali jetrnega delovanja je izločanje tramadola podaljšano. Pri teh bolnikih je treba presoditi o ustreznem podaljšanju presledka med odmerki.

#### *Starejši bolniki*

Bolnikom, starim do 75 let, ki nimajo klinično dokazanega/izraženega zmanjšanja delovanja jeter ali ledvic, odmerka običajno ni treba prilagajati. Pri bolnikih, starih več kot 75 let, je izločanje zdravila lahko upočasnjeno, zato je treba glede na bolnikovo stanje po potrebi podaljšati presledek med posameznimi odmerki.

Pri bolnikih, starih več kot 75 let, pa ne priporočamo dnevnih odmerkov, večjih od 300 mg.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Tadol ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 14 let.

Tramadola ne smemo uporabljati dlje, kot je za zdravljenje nujno potrebno.

#### Način uporabe

peroralna uporaba

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Akutne zastrupitve z zaviralci osrednjega živčevja (alkohol, antidepresivi, antipsihotiki, sedativi, anksiolitiki, hipnotiki).

Sočasno zdravljenje oziroma zdravljenje v zadnjih 14 dnevih z zaviralci monoaminooksidaze (MAO).

Tablet s podaljšanim sproščanjem ne smemo dajati otrokom, ki so mlajši od 14 let.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Pri bolnikih s povečano občutljivostjo za opioide je potrebna previdnost pri uporabi tramadola.

Izogibamo se dajanju tramadola bolnikom, ki so nagnjeni k odvisnosti (alkoholizem, tabletomanija, zasvojenost z drogami).

Bolnike s konvulzijami moramo med zdravljenjem in nekaj časa po njem skrbno nadzorovati.

Zdravilo Tadol ni primerno za nadomestno zdravljenje odvisnosti od opioidov.

Razvijejo se lahko toleranca, duševna in telesna odvisnost, zlasti po dolgotrajnem jemanju.

Pri bolnikih z ledvično okvaro (očistek kreatinina manjši od 0,5 ml/s) je razpolovna doba izločanja daljša, zato je treba presoditi o ustreznem podaljšanju presledka med odmerki.

Pri bolnikih z jetrno okvaro so zaradi zmanjšane jetrnega očistka povečane serumske koncentracije in podaljšana razpolovna doba izločanja, zato je treba presoditi o ustreznem podaljšanju presledka med odmerki.

Pri bolnikih s hudo jetrno ali ledvično okvaro uporaba zdravila Tadol ni priporočljiva.

Pri bolnikih s povečanim intrakranialnim tlakom (npr. pri poškodbah glave) ali s hudimi pljučnimi boleznimi je pri uporabi tramadola potrebna previdnost.

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

#### *Sočasna uporaba s sedativnimi zdravili*

Sočasna uporaba zdravila Tadol in sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj se zdravilo lahko sočasno predpisuje s temi sedativnimi zdravili le pri bolnikih, pri katerih ni drugih možnosti zdravljenja. Pri odločitvi, da se zdravilo Tadol predpiše sočasno s sedativnimi zdravili, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti kar se da kratko.

Bolnike je treba skrbno spremljati zaradi možnosti pojava znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. Zelo priporočljivo je tudi naročiti bolnikom in njihovim skrbnikom, naj bodo pozorni na te simptome (glejte poglavje 4.5).

Če bolnik zdravljenja s tramadolom ne potrebuje več, je morda priporočljivo odmerek zmanjšati postopoma, da ne pride do odtegnitvenih simptomov.

#### *Presnova z encimom CYP2D6*

Tramadol se presnavlja z jetrnim encimom CYP2D6. Če bolniku tega encima primanjkuje ali je encim pri njem popolnoma odsoten, zadosten analgetični učinek morda ne bo dosežen. Po ocenah naj bi imelo to pomanjkanje do 7% kavkazijske populacije. Če pa gre za bolnika, ki zdravilo presnavlja izredno hitro, obstaja tveganje za nastanek neželenih učinkov opioidne toksičnosti celo pri običajno predpisanih odmerkih.

Splošni simptomi opioidne toksičnosti vključujejo zmedenost, zaspanost, plitvo dihanje, zožene zenice, navzeo, bruhanje, zaprtost in pomanjkanje teka. V hudih primerih lahko to vključuje tudi simptome cirkulatorne in respiratorne depresije, ki so lahko življenjsko nevarni in zelo redko smrtni. Ocene prevalence oseb, ki zdravilo izjemno hitro presnavljajo, v različnih populacijah so povzete spodaj:

Populacija	Prevalenca v odstotkih
Afriška/etiopska	29 %
Afroameriška	od 3,4 % do 6,5 %
Azijska	od 1,2 % do 2 %
Kavkazijska	od 3,6 % do 6,5 %
Grška	6,0 %
Madžarska	1,9 %
Severnoevropska	od 1 % do 2 %

#### *Pooperacijska uporaba pri otrocih*

V objavljeni literaturi so poročali o tem, da vodi pooperacijsko dajanje tramadola pri otrocih po tonzilektomiji in/ali adenoidektomiji zaradi obstruktivne apneje med spanjem do redkih, toda življenjsko nevarnih neželenih dogodkov. Pri dajanju tramadola otrokom za pooperacijsko lajšanje bolečine sta potrebna izjemna previdnost in natančno opazovanje zaradi morebitnega pojava simptomov opioidne toksičnosti, vključno z respiratorno depresijo.

#### *Otroci z ogroženim dihanjem*

Uporaba tramadola ni priporočljiva pri otrocih, pri katerih je lahko ogroženo dihanje, vključno z otroki z nevromuskularnimi motnjami, hudimi srčnimi ali respiratornimi stanji, okužbami zgornjih dihal ali pljuč, več poškodbami ali obsežnimi kirurškimi posegi. Ti dejavniki lahko poslabšajo simptome opioidne toksičnosti.

Zdravilo Tadol vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze tega zdravila ne smejo jemati.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Zdravila Tadol ne smemo dajati skupaj z zaviralci MAO ali dva tedna po zdravljenju z njimi.

Pri sočasnem jemanju zdravil, ki delujejo na osrednje živčevje (anestetiki, antidepresivi, antipsihotiki, sedativi, anksiolitiki, hipnotiki) ali pitju alkohola je možno sinergijsko delovanje v obliki povečane sedacije ali močnejšega analgetičnega delovanja.

Sočasno zdravljenje s karbamazepinom poveča presnavljanje tramadola, zato so potrebni večji odmerki tramadola.

Sočasna uporaba opioidov s sedativnimi zdravili, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi aditivnega depresivnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Tramadol lahko povzroči konvulzije ter poveča možnost, da selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), triciklični antidepresivi, antipsihotiki in druga zdravila, ki znižujejo prag za pojav konvulzij (kot so bupropion, mirtazapin, tetrahidrokanabinol), povzročijo konvulzije.

Sočasna uporaba tramadola in serotoninergičnih zdravil, kot so selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), zaviralci MAO (glejte poglavje 4.3), triciklični antidepresivi in mirtazapin, lahko povzroči serotoninisko toksičnost. Če se pojavi kateri od naslednjih simptomov, gre verjetno za serotoniniski sindrom:

- spontani klonus,
- induciran ali okularni klonus z agitacijo ali diaferozo,
- tremor in hiperrefleksija,
- hipertenzija in telesna temperatura nad 38 °C ter induciran ali okularni klonus.

Po prenehanju jemanja serotoninergičnih zdravil se stanje običajno hitro izboljša. Zdravljenje je odvisno od vrste in resnosti simptomov.

Zaradi možnosti podaljšanja internacionalnega normaliziranega razmerja (INR) in pojava ekhimoz moramo biti pri sočasnem jemanju tramadola in kumarinov (npr. varfarina) posebno previdni.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Varnosti jemanja med nosečnostjo niso ugotavljali. Veliki odmerki lahko škodljivo vplivajo na plod in novorojenčka. Jemanje je dovoljeno samo pod skrbnim zdravniškim nadzorom v posameznih nujnih primerih, če pričakovana korist za mater opravičuje tveganje za plod.

##### Dojenje

Približno 0,1 % materinega odmerka tramadola se izloči v mleko. Če mati prejema dnevni peroralni odmerek do 400 mg, je v obdobju takoj po porodu povprečna količina tramadola, ki jo zaužijejo dojeni otroci, 3 % materinega odmerka, prilagojenega na telesno maso. Zato se tramadol med dojenjem ne sme uporabljati oziroma je treba dojenje med zdravljenjem s tramadolom prekiniti. Po enkratnem odmerku tramadola dojenja običajno ni treba prekiniti.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo močno vpliva na psiho-fizične sposobnosti, zlasti pri sočasnem pitju alkohola, zato je med zdravljenjem prepovedano upravljanje stroje in voziti motorna vozila.

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem s tramadolom, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ),
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),
- občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ),
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ),
- zelo redki ( $< 1/10.000$ ),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah po pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostost neželenih učinkov na posamezne organske sisteme:

<p><b>Presnovne in prehranske motnje</b>  <i>Občasni:</i> anoreksija,  <i>Neznana pogostnost:</i> hipoglikemija.</p>
<p><b>Psihiatrične motnje</b>  <i>Občasni:</i> anksioznost, zmedenost, zaspanost,  <i>Redki:</i> evforija, čustvena labilnost, motnje spanja, kognitivne motnje, halucinacije, amnezija.</p>
<p><b>Bolezni živčevja</b>  <i>Zelo pogosti:</i> omotica,  <i>Pogosti:</i> vrtoglavica, glavobol,  <i>Redki:</i> motnje koordinacije, konvulzije, parestezije, tremor, motnje v koncentraciji.</p>
<p><b>Srčne bolezni</b>  <i>Redki:</i> tahikardija, palpitacije, srčnožilni kolaps.</p>
<p><b>Žilne bolezni</b>  <i>Občasni:</i> vazodilatacija,  <i>Redki:</i> sinkopa, ortostatska hipotenzija, hipertenzija.</p>
<p><b>Očesne bolezni</b>  <i>Občasni:</i> motnje vida.</p>
<p><b>Bolezni prebavil</b>  <i>Zelo pogosti:</i> slabost,  <i>Pogosti:</i> zaprtje, bruhanje, driska, suha usta,  <i>Občasni:</i> dispepsija, bolečine v trebuhu, flatulenca,  <i>Redki:</i> motnje pri požiranju.</p>
<p><b>Bolezni kože in podkožja</b>  <i>Pogosti:</i> znojenje,  <i>Občasni:</i> kožni izpuščaj, srbenje,  <i>Redki:</i> angioedem, urtikarija.</p>
<p><b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>  <i>Redki:</i> povečan mišični tonus.</p>
<p><b>Bolezni sečil</b>  <i>Občasni:</i> zastoj seča, pogosto odvajanje seča,  <i>Redki:</i> disurija.</p>
<p><b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>  <i>Redki:</i> nenormalna telesna drža, astenija.</p>
<p><b>Motnje reprodukcije in dojk</b>  <i>Občasni:</i> menopavzalni znaki, menstrualne motnje.</p>
<p><b>Preiskave</b>  <i>Redki:</i> zmanjšanje telesne mase.</p>

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Kadar so odmerki zdravila bistveno večji od priporočenih, se lahko pojavijo znaki zastrupitve: motnje zavesti (tudi koma), generalizirane konvulzije, znižanje krvnega tlaka, tahikardija, zožene/razširjene zenice, depresija dihanja.

Pri hudi zastrupitvi z nezavestjo in s plitvim dihanjem damo nalokson, pri konvulzijah pa intravensko diazepam.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: analgetiki, drugi opioidi, oznaka ATC: N02AX02.

#### Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Tramadol deluje analgetično na dva načina: tako, da sproži šibko stimulacijo centralnega inhibitornega sistema bolečine z vezavo na opioidne receptorje  $\mu$ , kar zmanjšuje občutek za bolečino, in prek descendnega monoaminergičnega sistema, tako da poveča zaviranje prenosa bolečine v hrbtenjači. Analgetični učinek je posledica sinergije obeh načinov delovanja. Jakost analgetičnega delovanja je primerljiva s petidinom in kodeinom in je desetkrat manjša od morfija.

Tramadol v terapevtskih odmerkih praktično ne deluje na srčno-žilni sistem (ne vpliva depresorno in ne zviša pritiska v pulmonalni arteriji), ne povzroča spazma gladkega mišičja in sproščanja histamina, zato so anafilaktične reakcije izjema. Vpliv na dihanje je zelo majhen in opazen le pri večjih odmerkih.

Tadol tablete s podaljšanim sproščanjem so posebna farmacevtska oblika, ki omogoča dolgotrajnejše in enakomernejše terapevtske koncentracije tramadola v krvi. Odmerjajo se samo dvakrat na dan, kar omogoča večjo sprejemljivost za bolnike, predvsem pri dolgotrajnejšem zdravljenju bolečine.

#### *Pediatrična populacija*

Učinke enteralnega in parenteralnega dajanja tramadola so ugotavljali v kliničnih preizkušanjih pri več kot 2000 pediatričnih bolnikih (od novorojenčkov do mladostnikov, starih 17 let). Indikacije za zdravljenje bolečin, ki so jih preučevali v teh preizkušanjih, so vključevale bolečine po operacijah (predvsem v predelu trebuha), po operativnih izdrtjih zob, bolečine zaradi zlomov, opeklin in poškodb kot tudi druga bolečinska stanja, pri katerih je verjetno potrebno najmanj 7-dnevno protibolečinsko zdravljenje.

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri enkratnih odmerkih do 2 mg/kg ali večkratnih odmerkih do 8 mg/kg na dan (do največ 400 mg na dan) so ugotovili, da je tramadol učinkovitejši od placeba ter učinkovitejši ali enako učinkovit kot paracetamol, nalbufin, petidin ali morfin v majhnih odmerkih. Opravljena preizkušanja so potrdila učinkovitost tramadola. Pri pediatričnih bolnikih, starejših od 1 leta, je bil varnostni profil tramadola podoben kot pri odraslih bolnikih (glejte poglavje 4.2).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralnem dajanju se tramadol hitro in skoraj popolnoma absorbira iz prebavil. Povprečna razpoložljivost po peroralni uporabi je približno 75 %. Sočasno uživanje hrane ne vpliva bistveno na hitrost in velikost absorpcije. Serumska koncentracija 100 ng/l (najmanjša vrednost za analgetično delovanje) se pojavi po približno 0,7 ure in traja približno 9 ur.

Terapevtska koncentracija po zaužitju tablet s podaljšanim sproščanjem se pojavi po približno dveh urah, največja je po 4 urah ter traja do 12 ur.

### Porazdelitev

Prostornina porazdelitve po peroralni in intravenski uporabi pri mladih zdravih prostovoljcih je bila 306 oz. 203 litra. Na plazemske beljakovine se veže 20 % tramadola. Tramadol prehaja skozi posteljico, v popkovni krvi so ugotovili 80 % koncentracije v materini krvi.

### Biotransformacija

Presnovi se približno 85 % tramadola. Tramadol se presnavlja z N- in O-demetilacijo. Razen O-demetiliranega presnovka ( $M_1$ ) so vsi presnovki farmakološko neaktivni. Čeprav je v poskusih na živalih vezava presnovka  $M_1$  na opioidne receptorje  $\mu$  večja od vezave tramadola, pa v poskusih na zdravih prostovoljcih  $M_1$  ni pokazal analgetičnega učinka.

### Izločanje

90 % tramadola in njegovih presnovkov se izloči skozi ledvice, preostanek pa z blatom. Razpolovna doba izločanja je 5 do 6 ur in je enaka za tramadol in presnovke.

Okvarjeno delovanje ledvic povzroča zmanjšano hitrost in velikost izločanja, zato se pri bolnikih s kreatininskim očistkom, manjšim od 0,5 ml/s, priporoča podaljšanje presledkov med odmerjanji.

Presnavljanje tramadola in  $M_1$  je zmanjšano pri bolnikih s hudo cirozo jeter, zato je treba odmerke prilagoditi.

Pri bolnikih, starejših od 75 let, so največje koncentracije v krvi rahlo povečane in razpolovna doba izločanja podaljšana, zato moramo odmerke prilagoditi.

### Pediatrična populacija

Po enkratnem in večkratnem peroralnem odmerjanju tramadola bolnikom, starim od 1 leta do 16 let, je bila farmakokinetika tramadola in O-desmetiltramadola načeloma podobna tisti pri odraslih (po prilagoditvi odmerka glede na telesno maso), vendar so bile pri otrocih, starih 8 let ali manj, razlike med posamezniki večje.

Pri otrocih, mlajših od 1 leta, so preučevali farmakokinetiko tramadola in O-desmetiltramadola, niso pa je popolnoma opredelili. Podatki iz študij pri tej starostni skupini kažejo, da hitrost nastajanja O-desmetiltramadola preko CYP2D6 pri novorojenčkih stalno narašča, enaka raven aktivnosti CYP2D6 kot pri odraslih pa je predvidoma dosežena pri približno 1 letu starosti. Poleg tega lahko pri otrocih, mlajših od 1 leta, pride do počasnejšega izločanja in akumulacije O-desmetiltramadola, ker pri njih sistem glukuronidacije in delovanje ledvic še nista popolnoma razvita.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične raziskave, narejene pri številnih živalskih vrstah, so dokazale protibolečinski učinek in varnost tramadola.

1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Tramadol ima centralni analgetični učinek z lastnostmi opioidnega agonista z dobrim profilom prenašanja. Predklinične raziskave varnosti, tj. raziskave akutne toksičnosti in toksičnosti po večkratnem dajanju, so pokazale, da tramadol povzroča spremembe obnašanja in učinke na osrednje živčevje le v odmerkih, veliko večji od odmerkov, ki se uporabljajo pri zdravljenju. Tramadol nima mutagenega in karcinogenega učinka in ne vpliva na reprodukcijo pri laboratorijskih živalih.

Predklinične učinke so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno preseгла največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### Tablete s podaljšanim sproščanjem po 100 mg

- *jedro tablete:*

hipromeloza 4000 (E464)

hipromeloza 100.000 (E464)

mikrokristalna celuloza (E460)

laktoza monohidrat

povidon (E1201)

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

magnezijev stearat (E470b)

- *filmska obloga:*

hipromeloza 6 (E464)

smukec (E553b)

makrogol 6000

titanov dioksid (E171)

#### Tablete s podaljšanim sproščanjem po 150 mg in 200 mg

- *jedro tablete:*

hipromeloza 4000 (E464)

hipromeloza 100.000 (E464)

mikrokristalna celuloza (E460)

laktoza monohidrat

povidon (E1201)

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

magnezijev stearat (E470b)

- *filmska obloga:*

hipromeloza 6 (E464)

smukec (E553b)

makrogol 6000

titanov dioksid (E171)

rdeči železov oksid (E172)

rumeni železov oksid (E172)

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti



1.3.1	Tramadol hydrochloride
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

5 let

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omot (Al-folija, PVC-folija): 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (3 pretisni omoti po 10 tablet s podaljšanim sproščanjem), v škatli.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/93/01481/001-003

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19. 2. 1993

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 3. 2012

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

28. 4. 2020