

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO / SCHEDE TECNICHE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRAMADOLO ANGELINI, 50 mg capsule rigide
TRAMADOLO ANGELINI, 100mg/ml gocce orali, soluzione.
TRAMADOLO ANGELINI, 100 mg supposte.
TRAMADOLO ANGELINI, 50 mg/ml soluzione iniettabile.
TRAMADOLO ANGELINI, 100 mg/2 ml soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TRAMADOLO ANGELINI, 50 mg capsule rigide
Principio attivo:
Ogni capsula contiene 50 mg di tramadolo cloridrato.

TRAMADOLO ANGELINI, 100mg/ml gocce orali, soluzione
Principio attivo:
1 ml di soluzione contiene 100 mg di tramadolo cloridrato.
Eccipienti con effetti noti:
etanolo, saccarosio

TRAMADOLO ANGELINI, 100 mg supposte
Principio attivo:
Ogni supposta contiene 100 mg di tramadolo cloridrato.

TRAMADOLO ANGELINI, 50 mg/ml soluzione iniettabile
Principio attivo:
Ogni fiala contiene 50 mg di tramadolo cloridrato.

TRAMADOLO ANGELINI, 100 mg/2 ml soluzione iniettabile
Principio attivo:
Ogni fiala contiene 100 mg di tramadolo cloridrato.
Eccipienti con effetti noti:
sodio

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida; gocce orali; soluzione; supposta; soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Stati dolorosi acuti e cronici di diverso tipo e causa, di media e grave intensità, come pure in dolori indotti da interventi diagnostici e chirurgici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti e adolescenti oltre i 12 anni

La posologia deve essere adattata all'intensità del dolore e alla sensibilità individuale del paziente. In generale bisogna scegliere la dose minima efficace.

La posologia consigliata per le diverse forme farmaceutiche è:

50 mg capsule: 1 - 2 capsule ogni 4 - 6 ore, fino a 8 capsule al giorno.

100 mg/ml gocce orali (1gtt=2,5mg) : 20 gocce ogni 4 - 6 ore (pari a 50 mg), fino a 8 somministrazioni giornaliere. Le gocce possono essere diluite con una piccola quantità di bevanda a piacere.

100 mg supposte: 1 supposta ogni 4 - 6 ore, fino a 4 supposte al giorno.

50 mg soluzione iniettabile: 1 fiala per via endovenosa lenta o fleboclisi oppure per via intramuscolare o sottocutanea, fino a 8 fiale al dì.

100 mg soluzione iniettabile: 1 fiala per via endovenosa lenta o fleboclisi oppure per via intramuscolare o sottocutanea, fino a 4 fiale al dì.

La dose giornaliera non deve superare i 400 mg di tramadolo cloridrato, per qualunque via di somministrazione, tranne in speciali condizioni cliniche.

Nel dolore post-operatorio possono essere somministrati, con buona tollerabilità, fino a 600 mg al giorno e dosaggi anche superiori nel dolore oncologico.

Pazienti anziani

Di solito non è necessario adattare la dose nei pazienti fino a 75 anni in assenza di insufficienza epatica o renale manifesta. Nei soggetti anziani oltre i 75 anni, l'eliminazione del farmaco può essere più lenta. Perciò, se necessario, l'intervallo di somministrazione deve essere aumentato secondo le esigenze del paziente.

Insufficienza renale/ dialisi e compromissione epatica

Nei pazienti con insufficienza renale e/o epatica, l'eliminazione di tramadolo è ritardata.

In questi pazienti occorre valutare attentamente un prolungamento degli intervalli di somministrazione tenendo conto delle necessità del paziente

Le compresse a rilascio prolungato non sono raccomandabili in queste condizioni.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza, allattamento.

Intossicazione acuta da alcool, ipnotici, analgesici, oppioidi o psicofarmaci.

Pazienti in terapia con MAO-inibitori o che ne hanno assunto negli ultimi 14 giorni. Pazienti con grave insufficienza epatica. Pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina inferiore a 10 ml/min.). Pazienti con forme epilettiche non controllate dalla terapia abituale.

Bambini di età inferiore ai 12 anni.

TRAMADOLO ANGELINI non deve essere usato nella terapia di disassuefazione da droghe.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il tramadolo deve essere utilizzato con cautela in pazienti a rischio di depressione respiratoria, in quanto, se vengono somministrate alte dosi o il farmaco è associato con anestetici od alcool o altre sostanze che deprimono la funzione respiratoria, può verificarsi depressione respiratoria.

Il farmaco deve essere utilizzato con cautela in pazienti con eccessiva secrezione bronchiale o in stato di shock.

In caso di insufficienza della funzione epatica o renale la posologia del tramadolo deve essere ridotta.

Una somministrazione prolungata può condurre ad uno stato di farmacodipendenza, riconoscibile, ad esempio, dall'entità e dalla frequenza della richiesta di farmaco non giustificate dalla gravità del dolore. Sono stati descritti casi di abuso e dipendenza. In caso di accertata farmacodipendenza, si raccomanda di ridurre gradualmente la posologia. Il medico deciderà sulla durata della somministrazione e sulla necessità di inserire, eventualmente, degli intervalli nel corso di trattamenti prolungati negli stati dolorosi cronici.

Rischio di convulsioni

Sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti in terapia con tramadolo.

L'esperienza post-marketing suggerisce che l'incidenza delle convulsioni aumenta con dosi di tramadolo superiori a quelle raccomandate, ma sono stati riportati casi anche all'interno dell'intervallo di dose raccomandato. La somministrazione di tramadolo può accrescere il rischio di convulsioni in pazienti che assumono antidepressivi triciclici, inibitori della ricaptazione della serotonina, inibitori della MAO, neurolettici, altri farmaci che riducono la soglia convulsiva (analgesici ad azione centrale, anestetici locali) (v. anche 4.5.)

Il rischio di convulsioni aumenta in pazienti epilettici, in quelli con storia di attacchi convulsivi o in pazienti con un rischio riconosciuto per convulsioni (trauma cranico, disordini metabolici, astinenza da alcool e da farmaci, infezioni del SNC).

In caso di overdose di tramadolo la somministrazione di naloxone può aumentare il rischio di convulsioni.

Il tramadolo non dovrebbe essere utilizzato in pazienti dipendenti dagli oppiacei; esso può determinare ricaduta in pazienti ex tossicodipendenti.

Inoltre, pazienti che abbiano di recente assunto alte dosi di oppiacei, anche a scopo terapeutico, possono manifestare sintomi da astinenza.

Conseguentemente, il trattamento con tramadolo non è raccomandato in soggetti a rischio di tossicodipendenza.

Rischio suicidario

Non somministrare tramadolo a pazienti che sono a rischio suicidario. Prescrivere tramadolo con cautela in pazienti che assumono tranquillanti o farmaci antidepressivi e in pazienti che fanno uso di alcool in eccesso. E' importante che i pazienti siano informati di non superare la dose raccomandata e di limitare l'assunzione di alcool.

Rischio di sindrome serotoninergica

Lo sviluppo di sindrome serotoninergica è potenzialmente pericolosa per la vita e può occorrere con l'uso di tramadolo soprattutto quando somministrato in concomitanza:

- con farmaci serotoninergici come gli antagonisti selettivi della ricaptazione della serotonina
- o con i triptani
- o con i farmaci che inibiscono il metabolismo della serotonina come gli inibitori delle MAO (compreso il linezolid, un antibiotico che è un inibitore reversibile non selettivo delle MAO)
- o con farmaci che inibiscono il metabolismo del tramadolo

La sindrome serotoninergica può insorgere entro la dose raccomandata. Fra i segni della sindrome serotoninergica si annoverano confusione, agitazione, allucinazioni, febbre, sudorazione, atassia, iperreflessia, incoordinazione, miocloni, tachicardia, ipertermia, nausea, vomito e diarrea. In genere, l'interruzione del farmaco serotoninergico determina un rapido miglioramento. La terapia dipende dalla natura e dalla severità dei sintomi (vedere paragrafo 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione).

TRAMADOLO ANGELINI dovrebbe essere usato con cautela in pazienti con pressione endocranica aumentata o lesioni cerebrali, in quanto l'effetto miotico può mascherare i sintomi della patologia intracranica.

Va usata cautela anche in caso di shock, di disturbi della coscienza di origine incerta, disturbi del centro respiratorio o della funzionalità respiratoria.

TRAMADOLO ANGELINI può mascherare i sintomi clinici dell'addome acuto.

Il tramadolo non è adatto all'impiego come trattamento sostitutivo nei soggetti tossicodipendenti; sebbene sia un agonista oppioide, esso non è in grado di sopprimere i sintomi da astinenza da morfina.

In uno studio, l'impiego del tramadolo in corso di anestesia generale, indotta da enflurano ed ossido di azoto, è stato associato ad un aumentato numero di pazienti con ricordo di particolari intraoperatori. In attesa di ulteriori informazioni, dovrebbe essere evitato l'impiego del tramadolo nelle fasi superficiali di anestesia generale.

Per le forme iniettabili, sussistendo il rischio di ipotensione, depressione respiratoria e shock anafilattoide, la prima somministrazione del tramadolo dovrebbe essere condotta sotto stretto controllo medico.

Si dovrebbe evitare una somministrazione endovenosa rapida, in quanto, questa si associa ad un' aumentata incidenza di effetti indesiderati.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

TRAMADOLO ANGELINI, 100mg/ml gocce orali contiene piccole quantità di etanolo inferiori a 100 mg per dose.

TRAMADOLO ANGELINI, 100mg/ml gocce orali contiene saccarosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio/galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

TRAMADOLO ANGELINI, 50 mg/ml soluzione iniettabile contiene meno di 23 mg (1 mmol) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

TRAMADOLO ANGELINI, 100 mg/2 ml soluzione iniettabile contiene meno di 23 mg (1 mmol) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione contemporanea di TRAMADOLO ANGELINI con farmaci deprimenti il sistema nervoso centrale quali alcool, ipnotici, neurolettici, antidepressivi a componente sedativa, può accentuare il suo effetto sedativo.

La contemporanea somministrazione di carbamazepina a dosi fino a 800 mg/die, può interferire con il metabolismo del tramadolo a livello dei microsomi epatici, con conseguente diminuzione dei livelli ematici di tramadolo.

La contemporanea somministrazione di farmaci, noti come inibitori del CYP3A4, quali ketoconazolo ed eritromicina, o di farmaci noti come inibitori del CYP2D6, quali chinidina, fluoxetina, paroxetina e amitriptilina, possono inibire il metabolismo del Tramadolo causando un aumento dei livelli ematici del Tramadolo.

Sono stati descritti rari casi di aumentata tossicità da digossina e di alterazioni degli effetti del warfarin, compreso l'aumento del tempo di protrombina. Non sono disponibili dati sull'interazione con beta-bloccanti.

L'impiego concomitante di farmaci ad azione oppioide agonista-antagonista (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) può ridurre l'effetto analgesico, per blocco competitivo dei recettori.

In un ridotto numero di studi, l'uso pre e post-operatorio dell'antagonista 5-HT₃ ondansetron (un anti-emetico) ha causato un aumentato uso di tramadolo in pazienti con dolore post-operatorio.

Il tramadolo può indurre convulsioni e potenziare l'effetto degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, degli inibitori della ricaptazione di serotonina-noradrenalina (SNRIs), degli antidepressivi triciclici, degli antipsicotici e di altri farmaci (come bupropione, mirtazapina, tetraidrocannabinolo) che abbassano la soglia convulsivante.

L'uso terapeutico di tramadolo in associazione con farmaci serotoninergici quali gli inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina (SSRIs), gli inibitori della ricaptazione di serotonina-noradrenalina (SNRIs), gli inibitori della MAO (vedere paragrafo 4.3), gli antidepressivi triciclici e la mirtazapina, può causare tossicità serotoninica. Segni di sindrome da serotonina possono essere: clono spontaneo

- clono inducibile od oculare con stato di agitazione o diaforesi
- tremore ed iperreflessia
- ipertonia e temperatura corporea superiore a 38° C con clono inducibile od oculare. La sospensione dei farmaci serotoninergici determina generalmente un rapido miglioramento. Il trattamento dipende dal tipo e dalla gravità dei sintomi.

I risultati degli studi di farmacocinetica finora disponibili, mostrano che in caso di somministrazione concomitante o precedente di cimetidina (inibitore enzimatico) sono improbabili interazioni clinicamente rilevanti. La somministrazione concomitante o precedente di carbamazepina (riduttore enzimatico) può diminuire l'effetto analgesico o ridurre la durata dell'azione del tramadolo.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Studi sugli animali hanno rivelato che il tramadolo a dosi molto elevate produce effetti sullo sviluppo degli organi, sull'ossificazione e sulla mortalità neonatale. Tramadolo passa la barriera placentare. Non si hanno ancora dati sufficienti sulla sicurezza del tramadolo in gravidanza. Pertanto TRAMADOLO ANGELINI non deve essere usato in tale situazione.

Il tramadolo, somministrato prima o durante il parto, non modifica la contrattilità uterina. Nei neonati può causare delle modifiche della frequenza respiratoria di solito clinicamente non rilevanti. L'uso cronico durante la gravidanza può portare ad una sindrome di astinenza neonatale. Durante l'allattamento circa lo 0,1% della dose di tramadolo somministrata alla madre passa nel latte. Pertanto, TRAMADOLO ANGELINI non è raccomandato nelle donne che allattano. Di solito, se la terapia consiste nella somministrazione di una sola dose di tramadolo, non è necessario interrompere l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il prodotto, anche alle dosi indicate, può modificare la capacità di reazione e, quindi, diminuire l'attitudine a guidare un veicolo o alla manovra di macchine. Il fenomeno può essere facilitato dall'associazione con alcolici, antistaminici o altre sostanze psicotrope.

4.8 Effetti indesiderati

Come per gli altri analgesici della stessa classe, è stata segnalata, per quanto raramente, la comparsa di: sudorazione, vertigini, nausea, vomito, secchezza della mucosa orale, sonnolenza, stanchezza, obnubilamento, ipotensione, collasso cardiovascolare, palpitazioni, tachicardia, bradicardia, stitichezza, cefalea, dispepsia, diarrea, ritenzione urinaria, sintomi menopausali.

In una percentuale di pazienti compresa tra 7% ed il 14% (la percentuale più elevata si riferisce a pazienti che avevano assunto il farmaco per periodi fino a 90 giorni) si sono verificati sintomi di stimolazione del sistema nervoso centrale che comprendevano: ansia, nervosismo, agitazione, tremore, rigidità muscolare.

Molto raramente, dopo somministrazione di TRAMADOLO ANGELINI, possono manifestarsi degli effetti collaterali psichici di vario genere con differenze individuali per quanto riguarda l'intensità e il tipo (in dipendenza della personalità e della durata della terapia). Essi comprendono: modificazioni dell'umore (generalmente euforia, occasionalmente disforia), modificazioni dell'attività (generalmente diminuzione, occasionalmente aumento) e modificazioni della capacità cognitiva e sensoriale (per esempio, del comportamento decisionale, disturbi della percezione).

Raramente possono verificarsi degli effetti sulla regolazione cardiovascolare (palpitazioni, tachicardia, ipotensione ortostatica o collasso cardiocircolatorio). Questi effetti indesiderati possono manifestarsi specialmente in caso di somministrazione per via endovenosa ed in pazienti sottoposti a stress fisico. Possono verificarsi mal di testa, conati di vomito, stipsi, irritazione gastrointestinale (sensazione di pressione nello stomaco, sensazione di pienezza) e reazioni a livello cella-cute (per esempio prurito, eruzione, orticaria).

Molto raramente sono stati osservati: debolezza motoria, modificazioni dell'appetito, visione confusa e disturbi della minzione (disuria e ritenzione urinaria).

Reazioni allergiche (es. dispnea, broncospasmo, respirazione asmatica, edema angioneurotico) e anafilassi sono state riportate molto raramente.

Sono state riportate convulsioni cerebrali. Esse si sono manifestate principalmente dopo somministrazione di dosi elevate di tramadolo o dopo terapia concomitante con farmaci che abbassano la soglia convulsivante o che inducono essi stessi convulsioni cerebrali (es. antidepressivi o antipsicotici).

Aumenti della pressione e bradicardia sono stati segnalati in casi molto rari.

E' stato segnalato anche un peggioramento dell'asma, anche se la relazione causale con il tramadolo non è stata stabilita.

È stata riportata anche la depressione respiratoria, che può manifestarsi qualora vengano superate considerevolmente le dosi raccomandate e vengano somministrati contemporaneamente farmaci che deprimono il sistema nervoso centrale.

Potrebbe instaurarsi dipendenza. I sintomi della reazione di astinenza, simili a quelli che compaiono nella sindrome di astinenza da oppioidi sono agitazione, ansietà, nervosismo, insonnia, ipercinesia, tremori e sintomi gastrointestinali.

In correlazione temporale con l'uso terapeutico di tramadolo, in pochi casi isolati è stato riportato un aumento degli enzimi epatici.

Sono state riportate reazioni anafilattoidi gravi (meno dell'1% dei pazienti), raramente fatali, in pazienti in terapia con il tramadolo. Queste reazioni spesso avvengono in seguito alla prima somministrazione. Sono stati descritti anche:

prurito, brividi, broncospasmo ed angioedema, orticaria, tachicardia, ipotensione ortostatica, rialzo pressorio, bradicardia, vampate, sincope e shock. Pazienti con anamnesi di reazioni anafilattoidi alla codeina o ad altri oppiacei potrebbero essere maggiormente a rischio, per cui non dovrebbero essere trattati con il tramadolo.

In una percentuale di pazienti inferiore all'1% e con nesso di causalità non completamente chiarito si sono verificati anche i seguenti effetti indesiderati:

Apparato cardiovascolare: anormalità dell'ECG, ipertensione, ischemia del miocardio.

Apparato respiratorio: dispnea.

Cute ed annessi: bolle, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica.

Apparato gastrointestinale: sanguinamento gastrointestinale, epatite, stomatite.

Organi di senso: disgeusia, cataratta, sordità, tinnito.

Sistema emopoietico: discrasie ematiche. *Test di laboratorio:* aumento dei livelli di creatinina e degli enzimi epatici, diminuzione dell'emoglobina, proteinuria.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Frequenza non nota: ipoglicemia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi: sostanzialmente nelle intossicazioni con il tramadolo è da prevedere una sintomatologia simile a quella osservata con altri analgesici (oppiacei). Essa comprende, in particolare, miosi, vomito, collasso cardiocircolatorio, disturbi della coscienza fino al coma, convulsioni, depressione respiratoria fino all'arresto respiratorio.

Terapia: valgono le misure generali d'emergenza: mantenere libere le vie respiratorie (aspirazione), supportare la funzionalità cardiaca respiratoria a seconda della sintomatologia. Effettuare lo svuotamento gastrico provocando il vomito (se il paziente è cosciente) o mediante lavanda gastrica. In caso di depressione respiratoria l'antidoto è il naloxone. Si suggerisce di somministrare piccole dosi per via endovenosa (es. da 0,4 a 2 mg), da ripetere dopo 2 - 3 minuti qualora non si manifesti alcun effetto; nel bambino è suggerita la dose iniziale di 0,01 mg/kg. Deve essere tenuto presente che il naloxone antagonizza alcuni sintomi da sovradosaggio, ma non tutti, ed aumenta il rischio di convulsioni (la somministrazione di naloxone non influenza la letalità di un'overdose nel topo).

Negli esperimenti su animali, il naloxone non ha avuto effetto sulle convulsioni: in questi casi somministrare diazepam per via intramuscolare o endovenosa alle dosi previste.

Il Tramadolo viene eliminato solo in piccola parte con l'emodialisi o l'emofiltrazione; quindi, l'emodialisi o l'emofiltrazione non è adatta per l'intossicazione da tramadolo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Analgesici, oppioidi, codice ATC: N02AX02

Il tramadolo è un analgesico di tipo centrale, efficace nel trattamento degli stati dolorosi acuti e cronici di diverso tipo e causa, di media e grave intensità.

La sua azione analgesica si esplica secondo un duplice meccanismo d'azione:

- quello primario, basato sull'interazione selettiva con i recettori μ specifici del sistema di percezione del dolore, in contrapposizione ad una affinità molto debole e priva di significato farmacodinamico verso gli altri recettori degli oppiacei.
- il secondo meccanismo, addizionale e sinergico, è conseguente all'inibizione della ricaptazione della noradrenalina e della serotonina a livello sinaptico cerebrale.

Questo profilo farmacologico spiega l'assenza di euforia durante il trattamento con tramadolo. A differenza di quanto avviene con la morfina, gli effetti depressivi di tramadolo sulla funzione respiratoria sono scarsamente rilevabili alle dosi terapeutiche; inoltre, il tramadolo influenza i parametri cardiovascolari e la motilità gastrointestinale in misura non sempre rilevante dal punto di vista clinico.

Il tramadolo infine non determina, né nell'animale, né nell'uomo, la comparsa di tolleranza all'effetto analgesico e pertanto non è necessario aumentare le dosi del farmaco per mantenere nel tempo l'attività terapeutica conseguita.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il tramadolo viene prontamente assorbito; dopo singola somministrazione orale, il picco plasmatico viene raggiunto entro 2 ore, con biosponibilità compresa tra il 68% e il 72% secondo la forma farmaceutica utilizzata (capsule, gocce). Dopo somministrazione ripetuta, la biodisponibilità tende ad aumentare.

Per via rettale, il picco plasmatico viene conseguito più lentamente (circa 3 ore), con biodisponibilità del 78%; per via i.m., l'assorbimento è pressoché totale, con biodisponibilità del 99,8%. Il cibo non influenza significativamente l'assorbimento del farmaco. Il legame farmaco-proteico è modesto (20%). Il tramadolo viene metabolizzato a livello epatico, mediante demetilazione e successiva coniugazione con acido glicuronico; l'eliminazione avviene prevalentemente per via renale, con tempo di emivita di circa 5 - 7 ore, indipendentemente dalla via di somministrazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

DL50 p.o.:	topo (M+F) 430 mg/kg	ratto (M+F) 225 mg/kg
DL50 s.c.:	topo 237 mg/kg	ratto 281 mg/kg
DL50 i.m.:	cane 50 mg/kg < DL50 < 100 mg/kg	coniglio 100 mg/kg
DL50 i.v.:	topo 67 mg/kg	cane 50 mg/kg
DL50 rettale:	ratto 612 mg/kg	coniglio > 160 mg/kg

Dopo somministrazioni ripetute (in varie specie e fino a 30 mesi), il tramadolo non ha determinato, ai livelli di dose testati, segni di tossicità sistemica, né ha modificato i parametri di laboratorio; nessuna alterazione macro-microscopica è stata rilevata all'esame autoptico. Il tramadolo si è dimostrato privo di effetti genotossici, embriofetotossici e non ha alterato la capacità riproduttiva.

Studi negli animali da esperimento hanno dimostrato un aumento della mortalità con la somministrazione contemporanea del tramadolo ed inibitori della monoamminossidasi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Capsule: calcio idrogeno fosfato diidrato, sodio carbossimetilamido, magnesio stearato. Costituenti della capsula: gelatina, titanio biossido (E 171), ossido di ferro giallo (E 172), indigotina (E 132)

Gocce orali, soluzione: potassio sorbato, etanolo, glicole propilenico, saccarosio mg 200, polisorbato 80, essenza di menta, acqua depurata.

Soluzione iniettabile: sodio acetato ed acqua per preparazioni iniettabili.

Supposte: gliceridi semisintetici solidi (Witepsol W 35) e gliceridi semisintetici solidi (Witepsol E 75).

6.2 Incompatibilità

Tramadolo soluzione iniettabile non deve essere miscelato con le seguenti soluzioni iniettabili: diclofenac, piroxicam, indometacina; fenilbutazone; diazepam, flunitrazepam; nitroglicerina.

6.2. Periodo di validità

Capsule, supposte, soluzione iniettabile: 5 anni
Gocce orali: 4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Capsule, gocce orali, soluzione iniettabile: nessuna in particolare.
Supposte: non conservare a temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Capsule

Astuccio contenente 20 capsule da 50 mg.

Gocce orali, soluzione

Flacone contenente 10 ml di soluzione orale al 10%.

Soluzione iniettabile

Astuccio contenente 5 fiale da 50 mg/1 ml di soluzione iniettabile.

Astuccio contenente 5 fiale da 100 mg/2 ml di soluzione iniettabile.

Supposte

Astuccio contenente 20 supposte da 100 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna in particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO ACRAF SPA
VIALE AMELIA 70
00181 ROMA

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TRAMADOLO ANGELINI 50mg capsule rigide, 20 capsule AIC n. 035918010

TRAMADOLO ANGELINI 100mg/ml gocce orali, soluzione. Flacone 10 ml AIC n. 035918046

TRAMADOLO ANGELINI 100 mg supposte, 20 supposte AIC n. 035918059

TRAMADOLO ANGELINI 50mg/ml soluzione iniettabile, 5 fiale 1ml AIC n. 035918022

TRAMADOLO ANGELINI 100mg/2ml soluzione iniettabile, 5 fiale da 2ml AIC n. 035918034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 marzo 2004

Data del rinnovo più recente: 29/ marzo 2009

9. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco