RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FORTRADOL 50 mg capsule rigide
FORTRADOL 100 mg/ml gocce orali soluzione
FORTRADOL 100 mg compresse a rilascio prolungato
FORTRADOL 50 mg/ml soluzione iniettabile
FORTRADOL 100 mg/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

FORTRADOL 50 mg capsule rigide
Una capsula rigida contiene 50 mg di tramadolo cloridrato

FORTRADOL 100 mg/ml gocce orali soluzione
20 gocce (equivalenti a 0,5 ml) di soluzione in contenitore con contagocce contengono 50 mg di tramadolo cloridrato.
Eccipienti con effetto noto: 0,5 ml di soluzione contengono saccarosio (vedere paragrafo 4.4) e macrogolglicerolo idrossistearato.

FORTRADOL 100 mg compresse a rilascio prolungato
Una compressa a rilascio prolungato contiene 100 mg di tramadolo cloridrato
Eccipienti con effetto noto: ciascuna compressa a rilascio prolungato contiene lattosio monoidrato (vedere paragrafo 4.4).

FORTRADOL 50 mg/ml soluzione iniettabile e 100mg/2ml soluzione iniettabile
1 fiala da 1 ml contiene 50 mg di tramadolo cloridrato
1 fiala da 2 ml contiene 100 mg di tramadolo cloridrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Uso orale: *capsule rigide* (di colore giallo), *gocce orali soluzione* (soluzione limpida, leggermente viscosa, da incolore a giallo chiaro), *compresse a rilascio prolungato* (compresse rotonde, biconvesse con impresso il logo del fabbricante su un lato e T1 sull'altro).
Uso intramuscolare, endovenoso e sub cutaneo: *soluzione iniettabile* (soluzione limpida, incolore).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

FORTRADOL 50 MG CAPSULE RIGIDE

Posologia
La posologia deve essere adattata all'intensità del dolore ed alla sensibilità individuale del paziente. In generale bisogna selezionare la dose minima efficace. La dose giornaliera totale non deve superare i 400 mg di tramadolo cloridrato, tranne in speciali condizioni cliniche.
Salvo diversa prescrizione, FORTRADOL capsule rigide deve essere somministrato come segue:

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Adulti ed adolescenti oltre i 12 anni
50-100 mg di FORTRADOL ogni 4-6 ore (vedere paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica
In considerazione dell'alto dosaggio le capsule non sono adatte a bambini di età inferiore ai 12 anni.

Pazienti anziani
Di solito non è necessario adattare la dose nei pazienti fino a 75 anni in assenza di insufficienza epatica o renale clinicamente 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.

Pazienti con insufficienza renale/dialisi e compromissione epatica
Nei pazienti con insufficienza renale e/o epatica l'eliminazione di FORTRADOL è ritardata. In questi pazienti occorre valutare attentamente un prolungamento degli intervalli di somministrazione tenendo conto delle necessità del paziente.

Modo di somministrazione
Le *capsule rigide* devono essere deglutite intere, non divise o masticate, con una quantità sufficiente di liquido, indipendentemente dai pasti.

Durata della terapia
FORTRADOL non va mai somministrato più a lungo di quanto assolutamente necessario. Se, in base al tipo ed alla gravità della malattia, è necessaria una terapia analgesica a lungo termine con FORTRADOL, bisogna effettuare dei controlli accurati e regolari (se necessario interrompendo temporaneamente la terapia) per stabilire se e in che misura è necessario continuare il trattamento.

FORTRADOL 100 MG/ML GOCCE ORALI, SOLUZIONE IN CONTENITORE CON CONTAGOCCE

Posologia
La posologia deve essere adattata all'intensità del dolore ed alla sensibilità individuale del paziente. In generale bisogna selezionare la dose minima efficace. La dose giornaliera totale non deve superare i 400 mg di tramadolo cloridrato, tranne in speciali condizioni cliniche.
Salvo diversa prescrizione, FORTRADOL gocce orali soluzione con contagocce deve essere somministrato come segue:

Adulti ed adolescenti oltre i 12 anni
50-100 mg di FORTRADOL ogni 4-6 ore (vedere paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica con età superiore ad 1 anno
La dose singola è di 1-2 mg/Kg di peso corporeo.
Non si devono eccedere i dosaggi giornalieri di 8 mg di sostanza attiva per kg di peso corporeo o i 400 mg di sostanza attiva in ogni caso.
Nota sul dosaggio di FORTRADOL 100 mg/ml gocce orali, soluzione con contagocce in bambini oltre 1 anno di età

Tabella del dosaggio in relazione al peso corporeo in bambini oltre 1 anno di età:

Età approssimativa	Peso corporeo	N° di gocce per singola dose (1-2 mg/Kg)
1 anno	10 Kg	4-8
3 anni	15 Kg	6-12
6 anni	20 Kg	8-16
9 anni	30 Kg	12-24
11 anni	45 Kg	18-36

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Pazienti anziani
Di solito non è necessario adattare la dose nei pazienti fino a 75 anni in assenza di insufficienza epatica o renale clinicamente 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.

Pazienti con insufficienza renale/dialisi e compromissione epatica
Nei pazienti con insufficienza renale e/o epatica l'eliminazione di FORTRADOL è ritardata. In questi pazienti occorre valutare attentamente un prolungamento degli intervalli di somministrazione tenendo conto delle necessità del paziente.

Modo di somministrazione
FORTRADOL gocce orali soluzione con contagocce, deve essere assunto con un po' di liquido o di zucchero, indipendentemente dai pasti.
Vedere la tabella sottostante per ulteriori dettagli.

Numero di gocce	**Tramadolo cloridrato**
1 goccia	2,5 mg
5 gocce	12,5 mg
10 gocce	25 mg
15 gocce	37,5 mg
20 gocce	50 mg
25 gocce	62,5 mg
30 gocce	75 mg
35 gocce	87,5 mg
40 gocce	100 mg

Durata della terapia
FORTRADOL non va mai somministrato più a lungo di quanto assolutamente necessario. Se, in base al tipo ed alla gravità della malattia, è necessaria una terapia analgesica a lungo termine con FORTRADOL, bisogna effettuare dei controlli accurati e regolari (se necessario interrompendo temporaneamente la terapia) per stabilire se e in che misura è necessario continuare il trattamento.

FORTRADOL 100 MG COMPRESSE A RILASCIO PROLUNGATO
Posologia
La posologia deve essere adattata all'intensità del dolore ed alla sensibilità individuale del paziente. In generale bisogna selezionare la dose minima efficace. La dose giornaliera totale non deve superare i 400 mg di tramadolo cloridrato, tranne in speciali condizioni cliniche.
Salvo diversa prescrizione, FORTRADOL compresse a rilascio prolungato deve essere somministrato come segue:

Adulti ed adolescenti oltre i 12 anni
La dose abituale iniziale è di 100 mg di FORTRADOL due volte al giorno, mattina e sera: se il sollievo dal dolore è insufficiente la dose può essere aumentata fino a 200 mg due volte al giorno (vedere paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica
In considerazione dell'alto dosaggio, le compresse a rilascio prolungato non sono adatte a bambini di età inferiore ai 12 anni.

Pazienti anziani
Di solito non è necessario adattare la dose nei pazienti fino a 75 anni in assenza di insufficienza epatica o renale clinicamente manifesta. Nei soggetti anziani oltre i 75 anni, l'eliminazione del farmaco può

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

essere più lenta. Perciò, se necessario, l'intervallo di somministrazione deve essere aumentato secondo le esigenze del paziente.

Pazienti con insufficienza renale/dialisi e compromissione epatica
Nei pazienti con insufficienza renale e/o epatica l'eliminazione di FORTRADOL è ritardata. In questi pazienti occorre valutare attentamente un prolungamento degli intervalli di somministrazione tenendo conto delle necessità del paziente. FORTRADOL compresse a rilascio prolungato non sono raccomandabili in caso di grave insufficienza renale o epatica

Modo di somministrazione
Le compresse a rilascio prolungato devono essere deglutite intere, non divise o masticate, con una quantità sufficiente di liquido, indipendentemente dai pasti.

Durata della terapia
FORTRADOL non va mai somministrato più a lungo di quanto assolutamente necessario. Se, in base al tipo ed alla gravità della malattia, è necessaria una terapia analgesica a lungo termine con FORTRADOL, bisogna effettuare dei controlli accurati e regolari (se necessario interrompendo temporaneamente la terapia) per stabilire se e in che misura è necessario continuare il trattamento.

FORTRADOL 50 MG/ML E 100 MG/2 ML SOLUZIONE INIETTABILE

Posologia

La posologia deve essere adattata all'intensità del dolore ed alla sensibilità individuale del paziente. In generale bisogna selezionare la dose minima efficace. La dose giornaliera totale non deve superare i 400 mg di tramadolo cloridrato, tranne in speciali condizioni cliniche.
Salvo diversa prescrizione, FORTRADOL soluzione iniettabile deve essere somministrato come segue:

Adulti ed adolescenti oltre i 12 anni
50-100 mg di FORTRADOL ogni 4-6 ore (vedere paragrafo 5.1).

Popolazione pediatrica con età superiore ad 1 anno
La dose singola è di 1-2 mg/Kg di peso corporeo.
Non si devono eccedere i dosaggi giornalieri di 8 mg di sostanza attiva per kg di peso corporeo o i 400 mg di sostanza attiva in ogni caso.

Pazienti anziani
Di solito non è necessario adattare la dose nei pazienti fino a 75 anni in assenza di insufficienza epatica o renale clinicamente 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.

Pazienti con insufficienza renale/dialisi e compromissione epatica
Nei pazienti con insufficienza renale e/o epatica l'eliminazione di FORTRADOL è ritardata. In questi pazienti occorre valutare attentamente un prolungamento degli intervalli di somministrazione tenendo conto delle necessità del paziente.

Modo di somministrazione
La soluzione iniettabile deve essere iniettata lentamente o infusa diluita nelle soluzioni per infusione. Per le istruzioni sulla diluizione, vedere paragrafo 6.2.

Durata della terapia
FORTRADOL non va mai somministrato più a lungo di quanto assolutamente necessario. Se, in base al tipo ed alla gravità della malattia, è necessaria una terapia analgesica a lungo termine con

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FORTRADOL, bisogna effettuare dei controlli accurati e regolari (se necessario interrompendo temporaneamente la terapia) per stabilire se e in che misura è necessario continuare il trattamento.

4.3 Controindicazioni

FORTRADOL è controindicato
– nell'ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
– nell'intossicazione acuta da alcool, ipnotici, analgesici, oppioidi o psicofarmaci.
– nei pazienti in terapia con MAO–inibitori o che li hanno assunti negli ultimi 14 giorni (vedere paragrafo 4.5).
– nei pazienti con epilessia non adeguatamente controllata dal trattamento.
– nell'utilizzo come terapia di disassuefazione da droghe.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

FORTRADOL deve essere usato solamente con particolare cautela nei pazienti con dipendenza dagli oppiacei, in caso di traumi cranici, shock, disturbi della coscienza di origine dubbia, disturbi del centro respiratorio o della funzionalità respiratoria, aumentata pressione intracranica.

FORTRADOL deve essere usato con cautela nei pazienti sensibili agli oppiacei.

L'uso concomitante di FORTRADOL e farmaci ad azione sedativa come le benzodiazepine, o sostanze correlate, può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di questi farmaci ad azione sedativa deve essere riservata ai pazienti privi di alternativa terapeutica. Se si decide di prescrivere FORTRADOL in concomitanza a farmaci sedativi, si deve utilizzare la dose più bassa possibile di FORTRADOL e la durata della terapia deve essere la più breve possibile.
I pazienti vanno monitorati con attenzione per l'eventuale comparsa di segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. Pertanto si raccomanda fortemente di informare i pazienti e/o chi li assiste che devono prestare attenzione a questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

Occorre cautela nel trattare pazienti con depressione respiratoria, quando vengono somministrati contemporaneamente farmaci che deprimono il SNC (vedere paragrafo 4.5) o quando i dosaggi raccomandati vengono superati sensibilmente (vedere paragrafo 4.9) in quanto, in tali casi, l'insorgenza di depressione respiratoria non può essere esclusa.

Disturbi della respirazione correlati al sonno
Gli oppioidi possono causare disturbi della respirazione correlati al sonno, tra cui apnea centrale nel sonno (*Central Sleep Apnea*, CSA) e ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di CSA in modo dose-dipendente. Nei pazienti che presentano CSA, bisogna prendere in considerazione la riduzione del dosaggio totale di oppioidi.

Insufficienza surrenalica
Gli analgesici oppioidi possono occasionalmente causare insufficienza surrenalica reversibile che richiede monitoraggio e terapia sostitutiva con glucocorticoidi. I sintomi di insufficienza surrenalica acuta o cronica possono includere ad esempio forte dolore addominale, nausea e vomito, pressione arteriosa bassa, stanchezza estrema, appetito ridotto e calo ponderale.

Sindrome da serotonina
La sindrome da serotonina, un'affezione potenzialmente letale, è stata segnalata in pazienti trattati con tramadolo in abbinamento ad altri agenti serotoninergici o tramadolo in monoterapia (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).
Nel caso in cui sia clinicamente giustificato un trattamento concomitante con altri agenti serotoninergici, si consiglia un'attenta osservazione del paziente, in particolare all'inizio del trattamento e agli incrementi di dose.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tra i sintomi della sindrome da serotonina possono annoverarsi alterazioni dello stato mentale, instabilità autonomica, anomalie neuromuscolari e/o sintomi gastrointestinali.
Se si sospetta la sindrome da serotonina, è necessario considerare una riduzione della dose o una sospensione della terapia, a seconda della severità dei sintomi. La sospensione dei farmaci serotoninergici solitamente favorisce un rapido miglioramento.

Sono state segnalate convulsioni nei pazienti trattati con tramadolo alle dosi raccomandate. Il rischio di convulsioni può aumentare quando le dosi di tramadolo superano la posologia massima giornaliera raccomandata (400 mg). Tramadolo, inoltre, può aumentare il rischio di convulsioni nei pazienti in trattamento con altri farmaci che abbassano la soglia convulsiva (vedere paragrafo 4.5). I pazienti con epilessia o a rischio di attacchi convulsivi devono essere trattati con tramadolo solo quando le condizioni cliniche lo impongono.

Possono svilupparsi tolleranza, dipendenza psichica e fisica, soprattutto a seguito di terapie a lungo termine.

Se un paziente non necessita più della terapia con tramadolo, può essere consigliabile ridurre gradualmente la dose onde prevenire i sintomi di astinenza. Nei pazienti con tendenza all'abuso di medicamenti o alla farmaco-dipendenza, FORTRADOL può essere somministrato solo per brevi periodi, sotto stretto controllo medico.

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

Metabolismo del CYP2D6
Il tramadolo viene metabolizzato dall'enzima epatico CYP2D6. Se il paziente mostra una carenza di questo enzima o ne è completamente privo, potrebbe non ottenere un adeguato effetto analgesico. Le stime indicano che fino al 7% della popolazione caucasica potrebbe presentare questa carenza. Tuttavia, se il paziente è un metabolizzatore ultra rapido, esiste il rischio di sviluppare effetti indesiderati di tossicità da oppioidi anche a dosaggi comunemente prescritti.
Sintomi generali di tossicità da oppioidi comprendono confusione, sonnolenza, respiro superficiale, pupille contratte, nausea, vomito, stipsi e mancanza di appetito. Nei casi gravi, ciò può includere sintomi di depressione circolatoria e respiratoria, che possono mettere in pericolo la vita e molto raramente essere fatali. Le stime sulla prevalenza di metabolizzatori ultra rapidi in diverse popolazioni sono riassunte di seguito:

Popolazione	Prevalenza %
Africana/Etiope	29%
Afroamericana	da 3,4 % a 6,5 %
Asiatica	da 1,2 % a 2 %
Caucasica	da 3,6 % a 6,5 %
Greca	6,0%
Ungherese	1,9 %
Nordeuropea	da 1 % a 2 %

Uso post-operatorio nei bambini
Nella letteratura pubblicata ci sono state segnalazioni relative al fatto che tramadolo somministrato in ambito post-operatorio nei bambini a seguito di tonsillectomia e/o adenoidectomia per apnea ostruttiva nel sonno, ha portato al verificarsi di eventi avversi rari ma pericolosi per la vita. Occorre adottare estrema cautela quando tramadolo viene somministrato ai bambini per alleviare il dolore post-operatorio e deve essere accompagnata da un attento monitoraggio dei sintomi di tossicità da oppioidi, inclusa la depressione respiratoria.

Bambini con funzione respiratoria compromessa

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

L'uso di tramadolo non è raccomandato nei bambini in cui la funzione respiratoria potrebbe essere compromessa, tra cui patologie neuromuscolari, gravi patologie cardiache o respiratorie, infezioni delle vie respiratorie superiori o polmonari, traumi multipli o procedure chirurgiche complesse. Questi fattori possono peggiorare i sintomi di tossicità da oppioidi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

FORTRADOL gocce orali soluzione
Questo medicinale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucrasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene macrogolglicerolo idrossistearato, un derivato dell'olio di ricino che può causare disturbi gastrici e diarrea.
Questo medicinale contiene 150 mg di propilene glicole per ml, equivalente a 1.5-3 mg/kg per dose corrispondente a 12 mg/kg/die per la dose massima di 8 mg/kg/die di tramadolo.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente senza sodio.
(il flacone da 10 ml è fornito di contagocce: 1 goccia corrisponde a 2,5 mg di tramadolo)

FORTRADOL compresse a rilascio prolungato
Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di lattasi, o malassorbimento di glucosio–galattosio, non devono assumere questo medicinale.

FORTRADOL soluzione iniettabile
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml, cioè essenzialmente senza sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

FORTRADOL non deve essere associato ad inibitori delle MAO (vedere paragrafo 4.3).
Nei pazienti trattati con MAO–inibitori nei 14 giorni precedenti la somministrazione dell'oppioide petidina, sono state osservate interazioni a livello del sistema nervoso centrale e della funzione respiratoria e cardiovascolare a rischio di vita per il paziente. Non possono essere escluse le stesse interazioni tra MAO–inibitori e FORTRADOL.

La somministrazione concomitante di FORTRADOL con altri farmaci depressori del sistema nervoso centrale, compresi gli alcolici, può potenziare gli effetti sul SNC (vedere paragrafo 4.8).

L'uso concomitante di oppioidi con farmaci sedativi come le benzodiazepine e sostante correlate aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo sul SNC.
La dose di FORTRADOL e la durata dell'uso concomitante deve essere limitata (vedere paragrafo 4.4).

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 (induttore enzimatico) può diminuire l'effetto analgesico e ridurre la durata di azione del tramadolo.

L'associazione di buprenorfina o agonisti/antagonisti misti (ad es. nalbufina, pentazocina) e tramadolo richiede cautela e un'attenta valutazione caso per caso, in quanto in tali circostanze esiste la possibilità teorica che l'effetto analgesico di un agonista puro sia attenuato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 concomitante di tramadolo e farmaci serotoninergici quali inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina (SSRIs), inibitori della ricaptazione di serotonina-noradrenalina (SNRIs), inibitori delle MAO (vedere paragrafo 4.3), antidepressivi triciclici e mirtazapina, può provocare la sindrome da serotonina, una condizione potenzialmente letale (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Deve essere usata cautela durante il trattamento concomitante con tramadolo e derivati cumarinici (es. warfarin) data la segnalazione di incremento dell'INR con emorragie importanti ed ecchimosi in alcuni pazienti.

Altri farmaci, noti come inibitori del CYP3A4, quali ketoconazolo ed eritromicina, possono inibire il metabolismo del tramadolo (N-demetilazione), e probabilmente anche del metabolita attivo O–demetilato. La rilevanza clinica di questa interazione non è stata ancora definitivamente studiata (vedere paragrafo 4.8).

In un numero limitato di studi la somministrazione pre e post-intervento dell'antiemetico ondansetron, antagonista 5-HT3, ha aumentato la richiesta di tramadolo da parte di pazienti con dolore post-intervento.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza
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 di tramadolo durante la gravidanza, pertanto FORTRADOL non deve essere usato durante la gravidanza della donna.
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.

Allattamento:
Circa lo 0,1% della dose di tramadolo assunto dalla madre viene escreto nel latte materno. Nell'immediata fase puerperale, per un dosaggio giornaliero materno per via orale fino a 400 mg, ciò corrisponde a una quantità media di tramadolo ingerito dai neonati allattati al seno pari al 3% della dose aggiustata per il peso della madre. Per questo motivo, tramadolo non deve essere usato durante l'allattamento o, in alternativa, l'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con tramadolo. L'interruzione dell'allattamento non è generalmente necessaria a seguito di una singola dose di tramadolo.

Fertilità:
I dati derivanti dalla sorveglianza post-marketing non suggeriscono un effetto del tramadolo sulla fertilità (vedere anche paragrafo 5.3).

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

FORTRADOL, anche se preso conformemente alle istruzioni, può causare effetti come sonnolenza o vertigini e di conseguenza pregiudicare le reazioni di chi guida e aziona macchine. Ciò vale specialmente in caso di associazione con alcool o con altre sostanze psicotrope.

4.8 Effetti indesiderati

Gli eventi avversi riportati più frequentemente sono nausea e capogiro, comparse entrambe in oltre il 10% dei pazienti.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La frequenza è definita come segue:
Molto comune: ≥1/10
Comune: ≥1/100 e <1/10
Non comune: ≥1/1000 e <1/100
Raro: ≥1/10.000 e < 1/1000
Molto raro: <1/10.000
Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Patologie cardiache
Non comune: a carico della regolazione cardiovascolare (palpitazioni, tachicardia). Questi effetti collaterali possono verificarsi soprattutto durante somministrazione endovenosa ed in pazienti in condizioni di stress fisico.
Raro: bradicardia.

Esami diagnostici
Raro: aumento della pressione arteriosa

Patologie vascolari
Non comune: a carico della regolazione cardiovascolare (ipotensione posturale o collasso cardiocircolatorio). Questi effetti collaterali possono verificarsi soprattutto durante somministrazione endovenosa ed in pazienti in condizioni di stress fisico.

Patologie endocrine:
In letteratura sono stati riportati casi di SIADH (sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico), sebbene non sia stata stabilita una relazione causale per tramadolo.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Raro: modifiche dell'appetito.
Frequenza non nota: ipoglicemia.
In letteratura sono stati riportati casi di iponatriemia, sebbene non sia stata stabilita una relazione causale per tramadolo.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Raro: depressione respiratoria, dispnea.
Se sono state nettamente superate le dosi raccomandate e se sono state somministrate contemporaneamente altre sostanza ad azione depressiva centrale (vedere paragrafo 4.5), può comparire depressione respiratoria.
È stato osservato peggioramento dell'asma, sebbene non sia stata stabilita una relazione causale.
Non nota: singhiozzo; sindrome da apnea centrale nel sonno.

Patologie del sistema nervoso
Molto comune: capogiro.
Comune: cefalea, sonnolenza.
Raro: disturbi dell'eloquio, parestesie, tremore, convulsioni epilettiformi, contrazioni muscolari involontarie, incoordinazione motoria, sincope.
Non nota: sindrome da serotonina

Le convulsioni possono presentarsi soprattutto dopo somministrazione di dosi elevate di tramadolo od in seguito a terapia concomitante con farmaci che possono abbassare la soglia epilettogena (vedere paragrafo 4.4 e 4.5).

Disturbi psichiatrici
Raro: allucinazioni, stato confusionale, disturbi del sonno, delirio, ansia ed incubi. Gli effetti indesiderati psichiatrici che possono comparire a seguito della somministrazione di FORTRADOL possono variare nel singolo individuo per tipo e gravità (in relazione a personalità e durata del

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

trattamento). Essi comprendono modifiche dell'umore (generalmente euforia, occasionalmente disforia), modifiche dell'attività (generalmente riduzione, occasionalmente aumento) e modifiche delle capacità cognitive e sensoriali (per esempio del comportamento decisionale, disturbi della percezione).
Può comparire dipendenza. Sintomi da astinenza, simili a quelli da sospensione degli oppioidi, possono presentarsi come segue: agitazione, ansia, nervosismo, insonnia, ipercinesia, tremori e sintomi gastrointestinali. Altri sintomi osservati molto raramente dopo sospensione del tramadolo sono: attacchi di panico, ansia grave, allucinazioni, parestesie, tinnito e sintomi inusuali a carico del SNC (come confusione, allucinazioni, depersonalizzazione, disturbi della percezione, paranoia).

Patologie dell'occhio
Raro: miosi, midriasi, visione confusa.

Patologie gastrointestinali
Molto comune: nausea.
Comune: stipsi, secchezza delle fauci, vomito.
Non comune: conati di vomito, irritazione gastrointestinale (senso di tensione gastrica, gonfiore), diarrea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Comune: iperidrosi.
Non comune: reazioni cutanee (per esempio prurito, rash, orticaria).

Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo
Raro: debolezza muscolare.

Patologie epatobiliari
In pochi casi isolati è stato osservato un incremento dei valori degli enzimi epatici in rapporto temporale con l'uso terapeutico di tramadolo.

Patologie renali e urinarie
Raro: disturbi della minzione (disuria e ritenzione urinaria).

Disturbi del sistema immunitario
Raro: reazioni allergiche (per esempio dispnea, broncospasmo, sibili, edema angioneurotico) ed anafilassi.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: senso di fatica.

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 il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

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

Trattamento: valgono le misure generali d'emergenza: mantenere libere le vie respiratorie (aspirazione), supportare la funzione cardiaca e respiratoria a seconda della sintomatologia. In caso di depressione

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

respiratoria l'antidoto è il naloxone. Negli esperimenti su animali, il naloxone non ha avuto effetto sulle convulsioni; in questi casi somministrare diazepam per via endovenosa.
In caso di intossicazione con formulazioni orali, l'eliminazione con carbone attivo o con lavanda gastrica è raccomandata solo nelle 2 ore successive all'ingestione di tramadolo, successivamente tali procedure possono essere utili solo in caso di ingestione di quantità eccezionalmente elevate di tramadolo o di formulazioni a rilascio prolungato.
Il tramadolo viene eliminato solo in piccola parte con l'emodialisi o l'emofiltrazione, quindi l'emodialisi o l'emofiltrazione da sole non sono i trattamenti adatti per l'intossicazione acuta da FORTRADOL.

5. PROPRIETÁ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: analgesici oppiodi. **Codice ATC**: N02AX02.
Tramadolo è un analgesico oppiaceo ad azione centrale. È un agonista puro non selettivo dei recettori μ, δ, e κ degli oppiacei con maggior affinità per i recettori μ. Altri meccanismi che contribuiscono al suo effetto analgesico sono l'inibizione della ricaptazione neuronale della noradrenalina e l'aumento del rilascio di serotonina.
Il tramadolo ha un effetto antitussivo. Diversamente da morfina, tramadolo non ha effetti depressivi sulla respirazione quando somministrato nell'intervallo di dosi analgesiche. Parimenti non influisce sulla motilità gastrointestinale. Gli effetti sul sistema cardiovascolare tendono ad essere di lieve entità. La potenza di tramadolo è compresa da 1/10 a 1/6 rispetto a quella della morfina.

Popolazione pediatrica
Gli effetti della somministrazione di tramadolo per via parenterale ed enterale sono stati investigati in studi clinici che hanno coinvolto oltre 2000 pazienti pediatrici, di età compresa da neonati a 17 anni. In questi studi, le indicazioni terapeutiche per il trattamento del dolore includevano dolore dopo chirurgia (principalmente addominale), estrazione dentaria, fratture, ustioni e traumi, così come altre condizioni dolorose che necessitavano di un trattamento antidolorifico per almeno 7 giorni.

A dosi singole fino a 2 mg/Kg o dopo dosi multiple fino a 8 mg/Kg/die (fino ad un massimo di 400 mg al giorno), l'efficacia di tramadolo è risultata superiore al placebo e superiore o analoga a paracetamolo, nalbufina, petidina o basse dosi di morfina. Gli studi clinici condotti hanno confermato l'efficacia di tramadolo. Il profilo di sicurezza di tramadolo è risultato simile nei pazienti adulti e pediatrici di età superiore ad 1 anno (vedere paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione intramuscolare nell'uomo, FORTRADOL viene assorbito rapidamente e completamente: il picco plasmatico viene raggiunto dopo 45 minuti e la biodisponibilità è di circa il 100%. Nell'uomo circa il 90% del tramadolo viene assorbito dopo somministrazione orale (FORTRADOL capsule rigide); l'emivita di assorbimento è di 0,38 ± 0,18 h.
Il confronto fra le aree sotto la curva delle concentrazioni sieriche di tramadolo (AUC) dopo somministrazione orale e endovena, dimostra una biodisponibilità di 68 ± 13% di FORTRADOL capsule rigide. In confronto ad altri analgesici oppiacei, la biodisponibilità assoluta di FORTRADOL capsule rigide è molto elevata.
Il picco plasmatico viene raggiunto entro 2 ore, dopo somministrazione di FORTRADOL capsule rigide. Dopo somministrazione di FORTRADOL compresse a rilascio prolungato 100 mg, la concentrazione di picco plasmatico Cmax = 141 ± 40 ng/ml viene raggiunta dopo 4,9 h; dopo somministrazione di FORTRADOL compresse a rilascio prolungato 200 mg, la Cmax 260 ± 62 ng/ml, viene raggiunta dopo 4.8 h.
La farmacocinetica di FORTRADOL gocce orali soluzione non differisce significativamente da quella di FORTRADOL capsule rigide per quanto riguarda la biodisponibilità misurata con l'AUC. Il tempo di

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

raggiungimento del Cmax è di 1 ora per FORTRADOL gocce orali soluzione e 2,2 ore per FORTRADOL capsule rigide, riflettendo il rapido assorbimento delle forme orali liquide.
Tramadolo possiede un'elevata affinità per i tessuti (V d,β = 203 ± 40 l.). Il legame alle proteine plasmatiche è circa del 20%. Tramadolo oltrepassa la barriera emato-encefalica e quella placentare. Quantità molto piccole della sostanza e del suo O–demetil–derivato si trovano nel latte materno (rispettivamente 0,1% e 0,02% della dose somministrata).
L'inibizione di uno o di entrambi i tipi degli isoenzimi CYP3A4 e CYP2D6 coinvolti nella biotrasformazione di tramadolo può alterare la concentrazione plasmatica di tramadolo o del suo metabolita attivo.
L'eliminazione del tramadolo e dei suoi metaboliti avviene quasi completamente per via renale. L'escrezione urinaria cumulativa è il 90% della radioattività totale della dose somministrata. L'emivita di eliminazione $t_{½,β}$ è di circa 6 h, indipendentemente dalla via di somministrazione. Nei pazienti oltre i 75 anni, essa può aumentare di un fattore approssimativamente pari a 1,4. In caso di funzionalità epatica o renale compromessa, si ha un modesto prolungamento dell'emivita.
Nei pazienti affetti da cirrosi epatica sono state determinate emivite di eliminazione di 13,3 ± 4,9 h (tramadolo) e 18,5 ± 9,4 h (O–demetiltramadolo), valore massimo rispettivamente di 22,3 h e 36 h. Nei pazienti con insufficienza renale (clearance della creatinina < 5 ml/min) i valori furono di 11 ± 3,2 h e 16,9 ± 3 h, valore massimo rispettivamente di 19,5 e 43,2 h.
Nell'uomo il tramadolo è metabolizzato essenzialmente tramite demetilazione in N e in O e coniugazione dei prodotti della demetilazione in O con l'acido glucuronico. Solo l'O–demetiltramadolo è farmacologicamente attivo. Per gli altri metaboliti, dal punto di vista quantitativo, vi sono notevoli differenze interindividuali. Nell'urina sono stati finora trovati 11 metaboliti. La sperimentazione sugli animali ha mostrato che l'O–demetiltramadolo ha una potenza 2–4 volte superiore a quella della sostanza madre. La sua emivita $t_{½,β}$ (in 6 volontari sani) è di 7,9 h (da 5,4 a 9,6 h) e approssimativamente uguale a quella del tramadolo.
Nell'intervallo delle dosi terapeutiche il tramadolo ha un profilo farmacocinetico lineare.
La relazione tra concentrazioni sieriche ed effetto analgesico è dose–dipendente, tuttavia con notevoli variazioni da caso a caso. Di solito è efficace una concentrazione serica di 100–300 ng/ml.

Popolazione pediatrica
I parametri farmacocinetici di tramadolo e del O-demetiltramadolo dopo somministrazioni sia singole che ripetute per via orale in soggetti con età compresa fra 1 e 16 anni, erano risultati simili a quelli negli adulti, tenendo in considerazione gli aggiustamenti di dose in base al peso corporeo, ma con una maggiore variabilità fra soggetti, nei bambini di 8 anni d'età e al di sotto di tale età.

In bambini di età inferiore ad 1 anno, i parametri farmacocinetici di tramadolo e O-demetiltramadolo sono stati studiati ma non completamente caratterizzati. Le informazioni ottenute da studi che includevano questa fascia d'età, indicano che il tasso di formazione di O-demetiltramadolo attraverso il CYP2D6 aumenta costantemente nei neonati e che i livelli di attività del CYP2D6 dell' adulto vengano raggiunti intorno ad 1'anno d'età. Inoltre l'immaturità dei sistemi di glucuronizzazione e della funzionalità renale, possono portare ad un rallentamento dell'eliminazione e all'accumulo di O-demetiltramadolo nei bambini al di sotto di 1anno d'età.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Dopo somministrazioni orali e parenterali ripetute di tramadolo per 6–26 settimane a ratti e cani e dopo somministrazioni orali a cani per 12 mesi, non sono evidenziate modificazioni, imputabili al farmaco, degli esami ematologici, di chimica clinica ed istologici. Solo con dosi elevate, notevolmente superiori alle dosi terapeutiche, si sono manifestati dei sintomi a carico del sistema nervoso centrale: agitazione, salivazione, convulsioni e riduzione dell'incremento ponderale. Ratti e cani hanno tollerato, rispettivamente, dosi orali di 20 mg/Kg e 10 mg/Kg di peso corporeo e cani dosi rettali di 20 mg/Kg di peso corporeo, senza alcuna reazione.

Nei ratti, dosi di tramadolo a partire da 50 mg/Kg/giorno hanno provocato effetti tossici nelle femmine gravide ed un aumento della mortalità neonatale. Nella prole si sono manifestati ritardi della crescita

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

quali alterazioni dell'ossificazione e di apertura ritardata della vagina e degli occhi. La fertilità dei maschi e delle femmine non è stata influenzata dagli studi tossicologici richiesti per la registrazione. I dati pubblicati suggeriscono un'influenza negativa del tramadolo nei roditori sulla funzione sessuale e testicolare maschile, che può provocare una ridotta fertilità.
Nei conigli, a partire da 125 mg/Kg si sono manifestati effetti tossici nelle femmine gravide ed anomalie dello scheletro nella prole.

In alcuni test in vitro sono stati evidenziati effetti mutageni. Le ricerche in vivo non hanno rilevato effetti di questo tipo. In base alle conoscenze attualmente disponibili il tramadolo si può classificare come sostanza non mutagena.

Studi relativi al potenziale cancerogeno del tramadolo cloridrato sono stati effettuati su ratti e topi. Lo studio sui ratti non ha evidenziato alcun aumento dell'incidenza di tumori imputabile al farmaco. Nello studio sui topi sono stati constatati un'aumentata incidenza di adenomi delle cellule epatiche in animali di sesso maschile (aumento non significativo, dose–dipendente, a partire da 15 mg/Kg) ed un aumento dei tumori polmonari in animali di sesso femminile in tutti i gruppi di dosi (significativo, ma non dose–dipendente).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Capsule rigide: cellulosa microcristallina, sodio carbossimetilamido (Tipo A), magnesio stearato, silice colloidale, gelatina, titanio diossido (E171), ferro ossido giallo (E172).
Gocce orali soluzione con contagocce: **saccarosio**, glicole propilenico, glicerolo, sodio ciclamato, sodio saccarinato, potassio sorbato, macrogolglicerolo idrossistearato, essenza menta, aroma anice, acqua depurata.
Compresse a rilascio prolungato: *nucleo:* cellulosa microcristallina, ipromellosa 100.000 mPa·S, silice colloidale anidra, magnesio stearato;
rivestimento: ipromellosa 6 mPa·s, lattosio monoidrato, macrogol 6000, glicole propilenico, talco, titanio diossido (E171).
Soluzione iniettabile: sodio acetato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

La soluzione iniettabile è incompatibile (non miscelabile) con soluzioni iniettabili di diclofenac, piroxicam, indometacina, fenilbutazone, diazepam, flunitrazepam, midazolam, nitroglicerina.

6.3 Periodo di validità

FORTRADOL Capsule rigide, soluzione iniettabile, compresse a rilascio prolungato: 5 anni.
FORTRADOL Gocce orali soluzione: 4 anni. Il medicinale deve essere utilizzato entro 12 mesi dalla prima apertura del flacone; trascorso tale termine il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Soluzione iniettabile, compresse a rilascio prolungato, gocce orali: nessuna particolare condizione di conservazione.
Capsule rigide: conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Capsule rigide: blister costituiti da PVC bianco/Alluminio
20 capsule rigide da 50 mg -
Gocce orali soluzione: flacone di vetro ambrato **con contagocce** in politene e tappo con chiusura di sicurezza da 10 ml di soluzione 100 mg/ml
Compresse a rilascio prolungato:
blister costituiti da PVC-PVDC/Alluminio
20 compresse a rilascio prolungato da 100 mg -

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Soluzione iniettabile: fiale in vetro neutro incolore tipo I con incisa prerottura
5 fiale 50 mg/1 ml
5 fiale 100 mg/2 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Istruzioni per l'apertura di FORTRADOL gocce orali soluzione

Il flacone ha una chiusura di sicurezza che lo protegge da manipolazioni di bambini. Per aprire: premere sul tappo e girarlo. Per far uscire le gocce bisogna tenere il flacone in posizione verticale con apertura in basso **(il flacone da 10 ml è fornito di contagocce: 1 goccia corrisponde a 2.5 mg)**. Dopo l'uso chiudere il flacone con il tappo che deve essere girato fino a chiusura ermetica.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. – Via Ragazzi del '99, n. 5 – 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FORTRADOL 50 mg capsule rigide, 20 capsule rigide	A.I.C. n. 028878078
FORTRADOL 100 mg/ml gocce orali soluzione, flacone 10 ml	A.I.C. n. 028878080
FORTRADOL 100 mg compresse a rilascio prolungato, 20 compresse	A.I.C. n. 028878092
FORTRADOL 50 mg/ml soluzione iniettabile, 5 fiale 1 ml	A.I.C. n. 028878116
FORTRADOL 100 mg/2ml soluzione iniettabile, 5 fiale 2 ml	A.I.C. n. 028878128

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima registrazione: Ottobre 1994
Data dell'ultimo rinnovo: 15 Novembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).