FASS

Tramadol STADA®

STADA Nordic

Kapsel, hård 50 mg

(vit, ogenomskinlig, hård gelatinkapsel)

Narkotikaklass: III - Narkotika med medicinsk användning. Beredningar undantagna från vissa föreskrifter när de används för medicinska ändamål anges i bilagan till LVFS 2011:9

Särskilt läkemedel

Analgetikum, opioider

Aktiv substans:
Tramadol

ATC-kod:
N02AX02

Läkemedel från STADA Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-09-28.

Indikationer

Behandling av måttlig till svår smärta.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot tramadolhydroklorid eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 'Innehåll'.
- Akut förgiftning med alkohol, hypnotika, centralverkande analgetika, opioider eller psykofarmaka.
- Tramadol får inte ges till patienter som får monoaminoxidas (MAO) hämmare eller inom 2 veckor efter dess utsättning.
- Patienter med epilepsi som inte kontrolleras tillräckligt med behandling.
- Tramadol får inte användas vid narkotikaavvänjning

Dosering

Dosering
Dosen ska anpassas beroende på smärtintensitet och individuell känslighet. Dosen bör inte ges oftare än var 4:e timme Varaktigheten av den smärtstillande effekten beror på smärtans intensitet och varar i 4 - 8 timmar.

Behandlingstiden bör vara kort och intermittent eftersom tramadol kan vara beroendeframkallande. Fortsatt behandling bör utvärderas för att säkerställa att nyttan överväger risken för tillvänjning. (Se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar).

En total dos om 400 mg per dygn bör inte överskridas med undantag för vissa kliniska omständigheter.

Vuxna och barn över 12 år
Vanlig enkel dos är 50 mg tramadolhydroklorid (1 kapsel Tramadol Stada 50 mg).
Om smärtlindring inte uppnås 30 – 60 minuter efter administrering av 50 mg tramadolhydroklorid, är administrering av ytterligare en enkel dos av 50 mg tramadolhydroklorid möjlig.

Vid svår smärta, där tillräcklig smärtlindring inte kan uppnås, bör en enkel dos på 100 mg tramadolhydroklorid administreras. Om smärtlindring inte uppnås bör dosen titreras upp tills smärtlindring uppnås.

Äldre patienter
Dosjustering för patienter med normal lever- och njurfunktion som är under 75 år är vanligtvis inte nödvändig. Eliminationen för tramadol kan bli förlängd hos patienter över 75 år. I dessa fall bör dosintervallet förlängas individuellt.

Njurinsufficiens/dialysbehandling och leverinsufficiens
Hos patienter med njur- och/eller leverinsufficiens är eliminationen av tramadol fördröjd. I dessa fall kan dosintervallet behöva förlängas beroende på patientens behov.

Tramadol rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion och/eller gravt nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt
Tramadol Stada ska sväljas hela med tillräcklig mängd vatten och oberoende av måltiderna.

Anmärkning
De rekommenderade doserna är avsedda som en vägledning. Generellt ska den lägsta effektiva dosen av analgetika användas. Kronisk smärtbehandling bör helst ges på ett fast doseringsschema.

Behandlingstid
Tramadol bör aldrig användas längre än absolut nödvändigt för smärtkontroll. Om art och svårighetsgrad av den underliggande sjukdomen tyder på behov av långvarig smärtlindring, bör det fortsatta medicinska behovet av analgesi med tramadol noggrant ses över med korta, regelbundna intervall (dvs. genom avbrott i behandlingen).

Varningar och försiktighet

Varningar
Tolerans, psykiskt och fysiskt beroende kan utvecklas, särskilt vid långvarig användning.

Hos patienter med tendens till drogmissbruk eller drogberoendetillvänjning bör behandlingen ges under korta perioder och under noggrann medicinsk övervakning.

Tramadol är inte lämplig som ersättningsmedel till opioid-beroende patienter. Trots att det är en opioidagonist kan tramadol inte dämpa abstinenssymtomen av morfin.

Sömnrelaterade andningsstörningar
Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar, inklusive central sömnapné (CSA) och sömnrelaterad hypoxemi. Den ökade risken för CSA vid opioidanvändning är dosberoende. Överväg att minska den totala opioiddosen för patienter som uppvisar CSA.

Binjurebarksvikt
Opioidanalgetika kan ibland orsaka reversibel binjurebarksvikt som kräver övervakning och substitutionsbehandling med glukokortikoid. Symtom på akut eller kronisk binjurebarksvikt kan inkludera t.ex. kraftig buksmärta, illamående och kräkningar, lågt blodtryck, extrem trötthet, nedsatt aptit och viktminskning.

CYP2D6-metabolism
Tramadol metaboliseras av leverenzymet CYP2D6. Om en patient har brist på eller helt saknar detta enzym kommer kanske inte en tillräcklig smärtstillande effekt att uppnås. Enligt uppskattningar kan upp till 7 % av den kaukasiska populationen ha denna brist. Om en patient däremot är en ultrasnabb metaboliserare finns det en ökad risk för biverkningar p.g.a. opioidtoxicitet även vid normalt förskrivna doser.

Allmänna symtom på opioidtoxicitet inkluderar förvirring, somnolens, ytlig andning, små pupiller, illamående, kräkningar, förstoppning och aptitlöshet. I svåra fall kan detta inkludera symtom på cirkulations- och andningsdepression, som kan vara livshotande och i mycket sällsynta fall dödliga. Uppskattningar av prevalens av ultrasnabba metaboliserare i olika populationer sammanfattas nedan:

Population	Prevalens (%)
afrikaner/etiopier	29 %
afroamerikaner	3,4 % - 6,5 %
asiater	1,2 % - 2 %
kaukasier	3,6 % - 6,5 %
greker	6,0 %
ungrare	1,9 %
nordeuropéer	1 % - 2 %

Postoperativ användning hos barn
I publicerad litteratur har det förekommit rapporter om att tramadol, som gavs postoperativt till barn efter tonsillektomi och/eller adenoidektomi för obstruktiv sömnapné, ledde till sällsynta men livshotande biverkningar. Yttersta försiktighet ska iakttas när tramadol administreras till barn för postoperativ smärtlindring och ska åtföljas av noggrann övervakning avseende symtom på opioidtoxicitet inklusive andningsdepression.

Barn med nedsatt andningsfunktion

Tramadol rekommenderas inte till barn som kan ha nedsatt andningsfunktion p.g.a. t.ex. neuromuskulära sjukdomar, svåra hjärt- eller andningstillstånd, infektioner i övre luftvägarna eller lungorna, multipelt trauma eller omfattande kirurgiska ingrepp. Dessa faktorer kan förvärra symtomen på opioidtoxicitet.

Försiktighet
Konvulsioner har rapporterats vid terapeutiska doser och risken kan öka om doserna överskrider den vanliga övre gränsen (400 mg tramadol) för daglig dos. Patienter med epilepsi i anamnesen eller patienter med krampbenägenhet bör endast i undantagsfall behandlas med tramadol. Risken för kramper kan öka hos patienter som tar tramadol och andra läkemedel avsedda att sänka kramptröskeln (se avsnitt Interaktioner).

Hos patienter som är känsliga för opiater bör Tramadol Stada endast användas med försiktighet.

Tramadol bör användas med försiktighet till patienter med opioidberoende, skallskador, ökat intrakraniellt tryck, sänkt medvetandegrad av okänd orsak och till patienter benägna för krampanfall eller i chock.

Försiktighet bör iakttas när patienter med andningsdepression behandlas eller vid samtidig behandling med CNS-dämpande medel (se avsnitt Interaktioner) eller ifall den rekommenderade dosen kraftigt överstigs (se avsnitt Överdosering), eftersom en möjlig andningsdepression i dessa situationer inte kan uteslutas.

Risk med samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel:
Samtidig användning av tramadol och sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel kan resultera i sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av dessa sedativa läkemedel till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva tramadol samtidigt med sedativa läkemedel, ska den lägsta effektiva dosen användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt.

Patienterna ska följas noga avseende tecken och symptom på andningsdepression och sedering. I detta avseende rekommenderas det starkt att informera patienten och dess vårdgivare om att vara uppmärksamma på dessa symptom (se avsnitt Interaktioner).

När en patient inte längre behöver behandling med tramadol, kan det vara lämpligt att gradvis trappa ner dosen för att förhindra abstinenssymtom.

Serotonergt syndrom
Serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd, har rapporterats hos patienter som får tramadol i kombination med andra serotonerga medel eller tramadol ensamt (se avsnitt Interaktioner, Biverkningar och Överdosering). Om samtidig behandling med andra serotonerga medel är kliniskt motiverad, rekommenderas noggrann observation av patienten, särskilt under behandlingsinsättning och vid dosökningar. Symtom på serotonergt syndromkan vara förändrad psykisk status, autonom instabilitet, neuromuskulära avvikelser och/eller gastrointestinala symtom. Om serotonergt syndrommisstänks ska dosminskning eller utsättning av behandlingen övervägas, beroende på symtomens svårighetsgrad. Utsättandet av de serotonerga läkemedlen resulterar vanligen i en snabb förbättring.

Hjälpämnen
Detta läkemedel innehåller 0,006 mg natrium (mindre än 1 mmol (23 mg) natrium) per kapsel, d.v.s. är näst intill “natriumfritt”.

Interaktioner

Tramadol ska inte kombineras med MAO-hämmare (se avsnitt Kontraindikationer). Hos patienter som behandlas med MAO-hämmare inom 14 dagar före användning av opioiden petidin, har livshotande interaktioner på det centrala nervsystemet, andningsvägar och kardiovaskulär funktion observerats. Samma interaktioner med MAO-hämmare kan inte uteslutas under behandling med Tramadol Stada.

Samtidig administrering av tramadol och andra centraldämpande medel inklusive alkohol kan förstärka CNS -effekterna. (se avsnitt Biverkningar).

Samtidig administrering av karbamazepin (enzyminducerare) reducerar serumkoncentrationen av tramadol markant, reducerar den smärtlindrande effekten och förkortar effektdurationen. Resultaten från farmakokinetiska studier har hittills visat att kliniskt relevanta interaktioner är osannolika vid samtidig eller tidigare administrering av cimetidin (enzymhämmare).

Tramadol tillråds inte i kombination med någon blandad agonist/antagonist (t.ex. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) eftersom den smärtlindrande effekten av en ren agonist teoretiskt kan reduceras i sådana fall.

Tramadol kan inducera kramper och öka potentialen för att selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), tricykliska antidepressiva medel och andra kramptröskelsänkande medel (t.ex. bupropion, mirtazapin, tetrahydrocannabinol) orsakar kramper (se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetik).

Försiktighet bör iakttas vid samtidig behandling med tramadol och kumarinderivat (t.ex. warfarin) p.g.a. rapporter om ökat INR och ekkymos hos enstaka patienter. Mekanismen bakom interaktionen är inte känd.

Samtidig terapeutisk användning av tramadol och serotonerga läkemedel såsom selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), seretonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI), MAO-hämmare (se avsnitt Kontraindikationer), tricykliska antidepressiva och mirtazapine kan leda till serotoninsyndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd (se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkning ar).

Utsättande av serotonergt läkemedel leder vanligtvis till snabb förbättring. Behandling beror på typ och svårighetsgrad av symtomen.

Andra aktiva substanser som hämmar CYP3A4, såsom ketokonazol och erytromycin, kan hämma metabolismen av tramadol (N-demetylering) förmodligen också metabolismen av den aktiva O-demetylerade metaboliten. Den kliniska betydelsen av en sådan interaktion har inte studerats (se avsnitt Biverkningar).

I ett begränsat antal studier ökade preoperativ och postoperativ administrering av den antiemetiska 5-HT3-receptorantagonisten ondansetron, behovet av tramadol hos patienter med postoperativ smärta. Även om studier saknas, skulle andra 5-HT3-antagonister kunna förväntas interagera på liknande sätt med tramadol.

Sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller liknande läkemedel:
Samtidig användning av opioider med sedativa läkemedel som bensodiazepiner eller liknande läkemedel ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av additiv CNS-depressiv effekt. Dos en och durationen av samtidig användning ska begränsas (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med tramadol saknas. Djurstudier visade effekter på organutveckling, benbildning och neonatal dödlighet vid doser som var toxiska för råtta och kanin. Inga teratogena effekter observerades. Följaktligen bör tramadol endast användas under graviditet om läkemedlets potentiella fördelar uppväger den potentiella risken för fostret.

Om smärtlindring med opioider är indicerat under graviditet bör användningen av tramadol begränsas till en enkel dos. Kronisk användning av tramadol bör undvikas under graviditet eftersom tramadol passerar placentabarriären och det nyfödda barnet kan drabbas av abstinenssymtom som en konsekvens av tillvänjning.
Administrering av tramadol före eller under förlossning påverkar inte livmoderns sammandragningsförmåga. Tramadol kan inducera förändringar i andningsfrekvensen hos nyfödda vilket dock vanligtvis saknar klinisk relevans.

Amning

Ca 0,1 % av moderns dos av tramadol utsöndras i bröstmjölk. Under den omedelbara post-partumperioden, för dagliga orala doser till modern på upp till 400 mg, motsvarar detta en genomsnittlig mängd tramadol på 3% av moderns viktjusterade dosering som intas av ammade spädbarn. Av denna anledning bör tramadol inte användas under amningstiden, eller som alternativ bör amningen avbrytas under behandling med tramadol. Det är i allmänhet inte nödvändigt att avbryta amningen efter en enstaka dos av tramadol.

Trafik

Även när det tas enligt anvisningarna kan tramadol orsaka dåsighet och yrsel och kan därför försämra reaktionsförmågan hos förare av motorfordon och maskinoperatörer. Detta gäller särskilt i samband med alkohol eller andra CNS-dämpande medel. Om patienten är påverkad bör denna inte framföra fordon eller använda maskiner.

Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna är illamående och yrsel. Båda förekommer hos mer än 10 % av patienterna.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.
Biverkningarna har sorterats enligt frekvens i följande kategorier: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10); mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100); sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta <1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Metabolism och nutrition
Ingen känd frekvens: hypoglykemi.

Psykiska störningar:
Sällsynta: hallucinationer, konfusion, sömnstörningar, delirium, ångest och mardrömmar. Psykiska biverkningar som varierar individuellt i intensitet och natur (beroende på personlighet och behandlingstid) kan förekomma efter administrering av tramadol. Dessa inkluderar humörförändringar (vanligen upprymdhet, ibland dysfori), förändringar i aktivitet (vanligen dämpning, ibland ökning) och förändringar i kognitiv och sensorisk kapacitet (t.ex. beslutsbeteende, perceptionsstörningar).
Beroende kan förekomma.

Centrala och perifera nervsystemet:
Mycket vanliga: yrsel.

Vanliga: huvudvärk, somnolens.
Sällsynta: aptitförändringar, parestesi, tremor, andningsdepression, epileptiforma kramper, ofrivilliga muskelkontraktioner, onormal koordination, synkope.
Om de rekommenderade doserna avsevärt överskrids och andra centraldämpande medel administreras samtidigt (se avsnitt Interaktioner) kan andningsdepression inträffa.
Epileptiforma kramper inträffade främst efter administrering av höga doser tramadol eller efter samtidig behandling med läkemedel som kan sänka kramptröskeln eller i sig framkalla cerebrala konvulsioner (se avsnitt Interaktioner).
Ingen känd frekvens: serotonergt syndrom, talrubbningar.

Ögon:
Sällsynta: dimsyn.
Ingen känd frekvens: mydriasis.

Hjärtat:
Mindre vanliga: Effekter på kardiovaskulär reglering (hjärtklappning, takykardi, postural hypotension eller kardiovaskulär kollaps). Dessa biverkningar kan uppträda särskilt vid intravenös administrering och hos patienter som är fysiskt stressade.
Sällsynta: bradykardi, förhöjt blodtryck.

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:
Sällsynta: dyspné.
Ingen känd frekvens: hicka.
Försämring av astma har också rapporterats, men ett orsakssamband har inte fastställts.

Mag-tarmkanalen
Mycket vanliga: illamående.
Vanliga: kräkningar, förstoppning, muntorrhet.
Mindre vanliga: kväljningar, gastrointestinal irritation (en tryckkänsla i magen, uppsvälldhet), diarré.

Lever och gallvägar:
I enstaka fall har en övergående ökning i leverenzymvärden rapporterats i tidsmässigt samband med terapeutisk behandling med tramadol.

Hud och subkutan vävnad:
Vanliga: svettningar.
Mindre vanliga: hudreaktioner (t.ex. klåda, hudutslag och urtikaria).

Muskuloskeletala systemet och bindväv:
Sällsynta: motorisk svaghet.

Njurar och urinvägar:
Sällsynta: blåstömningsrubbningar (svårighet att kasta vatten, dysuri och urinretention).

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:
Vanliga: trötthet.
Sällsynta: allergiska reaktioner (t.ex. andnöd, bronkospasmer, väsljud, angioneurotisk ödem) och anafylaxi.

Symtom på abstinensbesvär, liknande de som förekommer vid opiatavvänjning, kan inträffa enligt följande: agitation, ångest, nervositet, sömnlöshet, hyperkinesi, tremor och gastrointestinala symtom. Andra symtom

som mycket sällan rapporterats i samband med utsättande av tramadol inkluderar: panikattacker, svår ångest, hallucinationer, parestesier, tinnitus och ovanliga CNS symtom (dvs. konfusion, vanföreställningar, personlighetsförändring, derealisation, paranoia).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdosering

Symtom
Vid intoxikation med tramadol kan man förvänta sig i princip samma symtom som de som förekommer för andra centralt verkande opioidanalgetika. Dessa omfattar i synnerhet mios, kräkningar, kardiovaskulär kollaps, sedering och koma, kramper och andningsdepression till andningsstillestånd.
Sertonergt syndrom har också rapporterats.

Hantering
Följ de generella reglerna för akutvård för att hålla luftvägarna fria (aspiration) och respiratorisk och cirkulatorisk support som respons på symtomen. Naloxon bör användas för att upphäva andningsdepression; kramper kan kontrolleras med diazepam.

Tramadol elimineras minimalt från serum genom hemodialys eller hemofiltration. Behandling av akut förgiftning av tramadol med hemodialys eller hemofiltration är därför inte tillräcklig.

I händelse av intoxikation med orala beredningsformer, rekommenderas endast gastrointestinal sanering med aktivt kol eller magsköljning inom 2 timmar efter intaget av tramadol. Gastrointestinal sanering vid en senare tidpunkt kan vara användbar vid intoxikation med ovanligt stora mängder eller preparat med fördröjd frisättning.

Farmakodynamik

Tramadol är ett centralverkande analgetika. Det är en icke-selektiv ren agonist till my, delta och kappa-opioidreceptorer med högre affinitet för μ-receptorn. Andra mekanismer som kan bidra till dess analgetiska effekt är hämning av neuronalt återupptag av noradrenalin och en förstärkning av frisättningen av serotonin.

Pediatrisk population
Effekter av enteral och parenteral administrering av tramadol har undersökts i kliniska studier på mer än 2 000 pediatriska patienter, från nyfödda till 17 års ålder. Indikationerna för smärtbehandling i dessa studier inkluderade smärta efter kirurgi (huvudsakligen bukkirurgi), efter kirurgisk tandextraktion, smärta på grund av frakturer, brännskador eller trauma samt andra smärtsamma tillstånd som normalt kräver smärtbehandling i minst 7 dagar.

Vid enkeldos upp till 2 mg/kg eller upprepad dosering upp till 8 mg/kg per dygn (till maximalt 400 mg per dygn) var effekten av tramadol bättre jämfört med placebo, och bättre eller jämförbar med paracetamol,

nalbufin, petidin eller lågdos morfin. De genomförda studierna konfirmerar effekten av tramadol. Säkerhetsprofilen för tramadol var likvärdig hos vuxna och pediatriska patienter över 1 år (se avsnitt 'Dosering').

Farmakokinetik

Absorption

Efter oral administrering av en enkel dos absorberas tramadol nästan fullständigt och den absoluta biotillgängligheten är ca 70 %. Skillnaden mellan absorberat och tillgängligt läkemedel beror troligtvis på den låga första passage metabolismen vilken inte överskrider 30% efter oral administrering.

Distribution

Data tyder på en effektiv distribution och en stark bindning till vävnader med tanke på distributionsvolymsvärdena vilka överskrider kroppsvolymen. Plasmaproteinbindningen var 4% - 20%.

Metabolism

Leverenzymet CYP2D6 verkar vara den primära orsaken till O-desmetyltramadolbildningen medan bildningen av N-desmetyltramadol katalyseras av CYP2D6 och CYP3A4. Konjugering av O-demetyleringsprodukterna med glukuronsyra kan förekomma. Endast O-desmetyltramadol är farmakologiskt aktiv. Ca 5-10 % av den kaukasiska populationen har en sänkt metabolism och en sänkt enzymaktivitet av CYP2D6. Serumkoncentrationen av tramadol är högre hos långsamma metaboliserare jämfört med personer med snabb metabolism, medan O-desmetyltramadolkoncentrationen är lägre.

Hämning av en eller båda typerna av isoenzymen CYP3A4 (t.ex. ketokonazol, erytromycin) och CYP2D6 (t.ex. fluoxetin, paroxetin, kinidin, ritonavir) som är involverade i biotransformationen av tramadol kan påverka plasmakoncentrationerna av tramadol eller dess aktiva metabolit. Det samma gäller för enzyminducerande medel (t.ex. rifampicin, fenytoin).

Eliminering

Tramadol och dess metaboliter utsöndras nästan fullständigt via njurarna. Den kumulativa utsöndringen via urinen utgör 90 % av den totala radioaktiviteten av administrerad dos. Oavsett administreringssätt är terminala halveringstiden ($t_{½ß}$) ca 6 timmar. Halveringstiden för O-desmetyltramadol kan jämföras med halveringstiden för tramadol.

Halveringstiden kan bli förlängd med en faktor på 1,4 hos patienter över 75 år.
En liten förlängning av halveringstiden kan förväntas hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. En 2 – 3-faldig förlängning av elimineringshalveringstiden har observerats hos patienter med svårt nedsatt organfunktion (t.ex. levercirros, kreatininclearance <5 ml/min).

Linjär/icke-linjäritet

Tramadol visar en linjär farmakokinetisk profil i det terapeutiska doseringsområdet.
Förhållandet mellan serumkoncentration och analgetisk effekt är dosberoende men varierar avsevärt i enstaka fall. En serumkoncentration på 100 - 300 ng/ml är vanligen effektiv.

Pediatrisk population

Farmakokinetiken av tramadol och O-desmetyltramadol efter enkeldos eller upprepad oral dosering till patienter från 1 till 16 år var generellt sett likvärdig med den för vuxna vid dosjustering efter kroppsvikt, men med en större mellanindivid variabilitet hos barn från 8 år och nedåt.

Farmakokinetiken av tramadol och O-desmetyltramadol har studerats, men inte helt karaktäriserats hos barn under 1 år. Information från studier omfattande denna åldersgrupp tyder på att bildningshastigheten av O-desmetyltramadol via CYP2D6 ökar kontinuerligt hos nyfödda och samma nivå av CYP2D6-aktivitet som hos vuxen tros uppnås vid ett års ålder. Även omogen glukuronideringsförmåga och omogen njurfunktion kan resultera i en långsam eliminering och ackumulering av O-desmetyltramadol hos barn under 1 år.

Prekliniska uppgifter

Huvudparten av resultat från *in vitro*- och *in vivo*-tester indikerar att tramadol inte utgör en genotoxisk risk hos människa. Karcinogenicitetsstudie på mus visade en ökad förekomst av vanliga gnagartumörer (lunga och lever). Karcinogenicitetsstudie på råtta visade inga sådana effekter. Dessa effekter saknar troligen relevans för människa. Inga effekter av tramadol på fertiliteten och reproduktionen observerades hos råtta.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje kapsel innehåller 50 mg tramadolhydroklorid.

Fullständig förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll
kalciumvätefosfatdihydrat
magnesiumstearat
kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Kapselhölje
gelatin
titandioxid (E171)
natriumlaurilsulfat

Blandbarhet

Ej relevant.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

5 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Tramadol Stada ska sväljas hela med tillräcklig mängd vatten . Krossa eller tugga inte kapslarna. Ta Tramadol Stada mellan måltider.

Kapslarna är förpackade i ett blister tänkt att vara svåröppnat för barn. För att få ut kapslarna oskadda tryck ner nageln eller ett vasst föremål genom aluminiumfolien längs med kapselns långsida innan kapseln trycks ut.

Förpackningsinformation

Kapsel, hård 50 mg vit, ogenomskinlig, hård gelatinkapsel
20 kapsel/kapslar blister, 85:90, F, Övriga förskrivare: tandläkare
50 kapsel/kapslar blister, 94:74, F, Övriga förskrivare: tandläkare
100 kapsel/kapslar blister, 83:69, F, Övriga förskrivare: tandläkare