

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA



TramaFort[®], 100 mg, tableta sa produženim oslobađanjem



TramaFort[®], 150 mg, tableta sa produženim oslobađanjem

INN: tramadol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

TramaFort, tableta sa produženim oslobađanjem, 100 mg:

Jedna tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 100 mg tramadol-hidrohlorida.

TramaFort, tableta sa produženim oslobađanjem, 150 mg:

Jedna tableta sa produženim oslobađanjem sadrži 150 mg tramadol-hidrohlorida.

Pomoćne supstane sa potvrđenim dejstvom:

TramaFort, tableta sa produženim oslobađanjem, 150 mg sadrži boju Tartrazine lake powder (E 102).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta sa produženim oslobađanjem.

TramaFort, tableta sa produženim oslobađanjem, 100 mg: okrugle, bikonveksne film tablete bele boje, bez podeone linije.

TramaFort, tableta sa produženim oslobađanjem, 150 mg: duguljaste film tablete, svetlo žute boje, sa podeonom crtom sa obe strane.

Podeona linija nije namenjena za lomljenje tablete.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Terapija umerenog do jakog bola.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje treba prilagoditi intenzitetu bola i individualnom odgovoru pacijenta na lek. U terapiji treba koristiti najmanju efikasnu dozu za postizanje analgezije. Dnevnu dozu od 400 mg tramadol-hidrohlorida ne treba prekoračiti osim kod određenih kliničkih stanja.

Ukoliko nije drugačije propisano, lek TramaFort se dozira na sledeći način:

Odrasli i adolescenti (stariji od 12 godina)

Uobičajena početna doza je 50-100 mg tramadol-hidrohlorida 2 puta dnevno, ujutru i uveče. Ukoliko ova doza nije dovoljna za smanjenje bola, doza se može postepeno povećavati do 150-200 mg tramadol-hidrohlorida dva puta dnevno.

Deca

Lek TramaFort ne treba koristiti kod dece mlađe od 12 godina.

Stariji pacijenti

Prilagođavanje doze obično nije neophodno kod pacijenata do 75 godina starosti bez klinički manifestne hepatičke ili renalne insuficijencije. Kod pacijenata starijih od 75 godina eliminacija leka može biti produžena, te se mora produžiti interval davanja leka u skladu sa potrebama pacijenta.

Pacijenti sa insuficijencijom jetre ili bubrega / pacijenti na dijalizi

Kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega i/ili jetre eliminacija tramadola je produžena. Kod ovih pacijenata treba pažljivo razmotriti povećanje intervala doziranja u skladu sa potrebama pacijenta. Kod pacijenata sa teškom insuficijencijom jetre i/ili bubrega primena leka TramaFort se ne preporučuje.

Način primene

Tabletu treba progutati celu, uz dovoljnu količinu tečnosti i bez deljenja i žvakanja, nezavisno od obroka.

Trajanje terapije

Tramadol ni pod kojim uslovima se ne sme koristiti duže nego što je neophodno. Kod dugotrajne terapije koja je uslovljena prirodom i težinom bolesti, neophodno je redovno i pažljivo praćenje pacijenata na terapiji (uključujući i povremene prekide u terapiji ako je neophodno), kako bi se utvrdilo da li je, i u kojoj meri potreban nastavak terapije.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na tramadol ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1)
- Akutna intoksikacija alkoholom, hipnoticima, analgeticima, opioidima ili psihotropnim lekovima.
- Kod pacijenata koji su na terapiji MAO inhibitorima ili kod pacijenata koji su koristili MAO inhibitore u poslednjih 14 dana (videti odeljak 4.5)
- Epilepsija, koja nije adekvatno kontrolisana odgovarajućom terapijom
- U terapiji odvikavanja od narkotika (apstinencijalnog sindroma).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Tramadol sa posebnim oprezom treba koristiti kod pacijenata sa opioidnom zavisnošću, kod pacijenata sa povredama glave, u stanju šoka, kod pacijenata sa poremećajem svesti različitog porekla, poremećajem funkcije respiratornog centra ili respiratorne funkcije, povišenim intrakranijalnim pritiskom.

Kod pacijenata sa preosetljivošću na opijate tramadol treba koristiti uz oprez.

Konvulzije su prijavljene kod pacijenata koji su primali tramadol u preporučenim dozama. Rizik se povećava pri dnevnim dozama većim od preporučenih (400 mg). Pored toga, tramadol može povećati rizik od konvulzija kod pacijenata koji koriste druge lekove koji snižavaju prag za nastanak konvulzija (videti odeljak 4.5). Pacijenti sa epilepsijom ili pacijenti sa sniženim pragom za pojavu konvulzija se mogu lečiti ovim lekom samo u izuzetnim slučajevima.

Oprez je potreban i kada se lek primenjuje kod pacijenata sa respiratornom depresijom, ili se istovremeno primenjuju lekovi depresori CNS-a (videti odeljak 4.5), ili je preporučena doza značajno prekoračena (videti odeljak 4.9), s obzirom na to da se u ovim situacijama ne može sa sigurnošću isključiti mogućnost pojave respiratorne depresije.

Tramadol ima mali potencijal izazivanja zavisnosti. Pri dugotrajnoj primeni mogu se razviti tolerancija, psihička i fizička zavisnost. Kod pacijenata sklonih zloupotrebi lekova i razvoju zavisnosti, terapiju tramadolom treba sprovesti pod strogim medicinskim nadzorom i u što kraćem periodu.

Tramadol nije pogodan kao zamena kod pacijenata zavisnih od opioida. Iako je tramadol opioidni agonist, on ne može suprimirati apstinencijalne simptome nakon prekida primene morfina.

TramaFort, tableta sa produženim oslobađanjem, 150 mg sadrži boju Tartrazine lake powder (E 102), koja može izazvati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Tramadol se ne sme primenjivati istovremeno sa MAO inhibitorima (videti odeljak 4.3).

Pri primeni MAO inhibitora u periodu do 14 dana pre primene opioida petidina, registrovane su po život opasne interakcije na nivou centralnog nervnog sistema, respiratornog i kardiovaskularnog sistema. Slične interakcije se ne mogu isključiti pri primeni tramadola i MAO inhibitora.

Istovremena primena tramadola sa drugim depresorima CNS, uključujući i alkohol, može dovesti do potenciranja depresornog dejstva na CNS (videti odeljak 4.8).

Rezultati do sada sprovedenih farmakokinetičkih studija su pokazali da ne postoje klinički značajne interakcije sa cimetidinom (inhibitor enzima) kada se on primenjuje u toku ili pre primene tramadola. Istovremena ili prethodna primena karbamazepina (induktor enzima) može da smanji analgetički efekat i skрати vreme trajanja analgetskog efekta tramadola.

Tramadol može da izazove konvulzije i da poveća potencijal za izazivanje konvulzija kod lekova kao što su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI), triciklični antidepresivi, antipsihotici i drugi lekovi koji snižavaju prag za nastanak konvulzija (kao što su bupropion, mirtazapin, tetrahidrokanabinol).

Istovremena primena sa serotoninergičkim lekovima, kao što su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI), selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI), MAO inhibitori (videti odeljak 4.3), triciklični antidepresivi i mirtazapin, može da dovede do serotoninске toksičnosti. Serotoninski sindrom je verovatan ukoliko su prisutni:

- spontani klonus
- inducibilni ili okularni klonus sa agitacijom ili dijaforezom
- tremor i hiperrefleksija
- hipertenzija i telesna temperatura veća od 38 °C i inducibilni okularni klonus.

Prekid terapije serotoninergičkim lekovima obično dovodi do brzog poboljšanja. Terapija ovog stanja zavisi od prirode i težine simptoma.

Potreban je oprez pri primeni tramadola sa kumarinskim derivatima (npr. varfarinom), jer su prijavljeni slučajevi porasta INR i masivnih krvarenja i ekhimoza kod nekih pacijenata.

Ostale aktivne supstance koje mogu inhibirati CYP3A4, kao što su ketokonazol i eritromicin, mogu inhibirati metabolizam tramadola (N-demetilacija), a verovatno i metabolizam aktivnog metabolita (O-demetilacija). Klinički značaj ove interakcije nije ispitivan (videti odeljak 4.8).

U izvesnom broju studija, preoperativna i postoperativna primena antiemetika 5-HT₃ antagonista ondansetrona je povećala potrebu za tramadolom kod pacijenata sa postoperativnim bolom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama sa primenom visokih doza tramadola su pokazale da ovaj lek može uticati na organogenezu, osifikaciju i neonatalni mortalitet. Tramadol prolazi placentarnu barijeru. Nema dovoljno podataka o bezbednosti primene tramadola kod trudnica. Stoga, tramadol ne treba primenjivati u periodu trudnoće.

Tramadol, primenjen pre ili u toku porođaja, ne utiče na kontraktilnost uterusu. Kod novorođenčadi može uticati na brzinu respiracije, ali to nije klinički značajno. Hronična primena tramadola u periodu trudnoće može dovesti do apstinencijalnih simptoma kod novorođenčadi.

Dojenje

U toku dojenja, oko 0,1% doze date majci izlučuje se mlekom. Ne preporučuje se primena tramadola. Pri primeni pojedinačne doze tramadola obično nije neophodno prekidati dojenje.

Fertilitet

Postmarketinškim praćenjem nije utvrđeno da tramadol utiče na fertilitet. Studije na životinjama nisu ukazale na uticaj tramadola na fertilitet.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek TramaFort ima snažan uticaj na psihofizičke sposobnosti. Za vreme terapije nije dozvoljeno upravljanje motornim vozilima, ni rad sa mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća neželjena dejstva koja se mogu javiti su mučnina i vrtoglavica, koja se javljaju kod više od 10% pacijenata koji uzimaju lek.

Neželjena dejstva su rangirana prema učestalosti javljanja i organskom sistemu na sledeći način: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), veoma retka ($< 1/10000$) i nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Retko: promene u apetitu

Nepoznata: hipoglikemija

Kardiološki poremećaji:

Povremeno: poremećaj kardiovaskularne regulacije (palpitacije, tahikardija). Ova neželjena dejstva mogu da se jave posebno pri intravenskoj primeni tramadola i kod pacijenata izloženih fizičkom stresu.

Retko: bradikardija

Vaskularni poremećaji:

Povremeno: poremećaj kardiovaskularne regulacije (posturalna hipotenzija ili kardiovaskularni kolaps). Ova neželjena dejstva mogu da se jave posebno pri intravenskoj primeni tramadola i kod pacijenata izloženih fizičkom stresu.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Retko: respiratorna depresija, dispneja

Ukoliko se prekorače preporučene doze ili se istovremeno primene drugi lekovi sa centralnim depresornim dejstvom (videti odeljak 4.5), može doći do pojave respiratorne depresije.

Registrovano je pogoršanje simptoma astme, ali nije utvrđena uzročna veza sa primenom tramadola.

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često: vrtoglavica

Često: glavobolja, pospanost

Retko: poremećaj govora, parestezije, tremor, epileptiformne konvulzije, nevoljne mišićne kontrakcije, poremećaj koordinacije, sinkopa.

Konvulzije se mogu javiti uglavnom nakon primene visokih doza tramadola, ili pri istovremenoj primeni sa lekovima koji mogu sniziti prag za nastanak konvulzija (videti odeljke 4.4 i 4.5).

Psihijatrijski poremećaji:

Retko: halucinacije, konfuzija, poremećaji spavanja, delirijum, anksioznost i košmari. Psihijatrijski poremećaji koji se mogu javiti posle primene tramadola variraju u intenzitetu i prirodi (individualno i u zavisnosti od trajanja terapije), i uključuju: promene raspoloženja (euforija, povremeno i disforija), promene u aktivnosti (obično suprimirana, povremeno povećana), promene u kognitivnom ili senzornom kapacitetu (npr. poremećaji ponašanja prilikom donošenja odluka, poremećaji percepcije). Može se javiti zavisnost.

Apstinencijalni simptomi, slični onima nakon obustave opioida, mogu biti: agitacija, anksioznost, nervoza, nesanica, hiperkinezija, tremor i gastrointestinalni simptomi. Drugi simptomi koji se retko javljaju kod obustave tramadola su: panični napadi, teška anksioznost, halucinacije, parestezije, tinitus i neuobičajeni simptomi od strane CNS-a (npr. konfuzija, deluzije, depersonalizacija, derealizacija, paranoja).

Poremećaji oka:

Retko: mioza, midrijaza, zamućenje vida

Gastrointestinalni poremećaji:

Veoma često: mučnina

Često: povraćanje, konstipacija, suvoća usta

Povremeno: gađenje, osećaj nelagodnosti u gastrointestinalnom traktu (osećaj pritiska u abdomenu, osećaj nadutosti), dijareja

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Često: hiperhidroza

Povremeno: kožne reakcije (pruritus, osip, urtikarija)

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva:

Retko: mišićna slabost

Hepatobilijarni poremećaji:

Prijavljeni su izolovani slučajevi porasta vrednosti enzima jetre koji su vremenski bili povezani sa terapijskom primenom tramadola.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema:

Retko: poremećaji mikcije (dizurija i retencija urina)

Poremećaji imunskog sistema:

Retko: alergijske reakcije (npr. dispneja, bronhospazam, zviždanje u grudima, angioneurotski edem) i anafilaksa

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene:

Često: umor

Ispitivanja:

Retko: porast krvnog pritiska

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Nakon intoksikacije tramadolom, u načelu se mogu očekivati simptomi koji su slični simptomima nakon trovanja drugim analgeticima (opioidima) koji deluju na CNS, kao što su: mioza, povraćanje, kardiovaskularni kolaps, poremećaji svesti do kome, konvulzije i respiratorna depresija do zastoja disanja.

Lečenje predoziranja

Sprovođe se opšte terapijske mere. Treba osigurati prohodnost disajnih puteva (aspiracija!), održavati respiraciju i cirkulaciju u skladu sa simptomima. Antidot kod depresije disanja je nalokson. U ispitivanjima na životinjama, nalokson nije imao efekat na konvulzije. U takvim slučajevima treba dati diazepam intravenski.

U slučaju intoksikacije nakon oralne primene, gastrointestinalna dekontaminacija primenom aktivnog uglja i gastrolavažom preporučuje se samo unutar 2 sata nakon uzimanja tramadola. Nakon isteka ovog vremena, gastrointestinalna dekontaminacija korisna je samo ukoliko su uzete izuzetno velike količine leka ili ukoliko su u pitanju tablete sa produženim oslobađanjem.

Tramadol se minimalno eliminiše iz seruma hemodijalizom ili hemofiltracijom. Zbog toga tretman akutne intoksikacije tramadolom putem hemodijalize i hemofiltracije nije pogodan za detoksikaciju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Analgetici; Opioidi, ostali

ATC šifra: N02AX02

Tramadol je analgetik sa centralnim dejstvom. Deluje kao neselektivni čisti agonista μ , δ i κ opioidnih receptora sa većim afinitetom za μ receptore. Ostali mehanizmi koji doprinose analgetičkom delovanju su inhibicija ponovnog preuzimanja noradrenalina u neuronu, kao i pojačano oslobađanje serotonina.

Tramadol poseduje antitusički efekat. Suprotno dejstvu morfina, analgetske doze tramadola u širem rasponu ne dovode do respiratorne depresije. Takođe je manje izražen efekat na crevnu peristaltiku. Efekat na kardiovaskularni sistem je neznatan. Jačina tramadola je od 1/10 do 1/6 vrednosti jačine morfina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Više od 90% tramadola iz tableta sa produženim oslobađanjem se resorbuje nakon oralne primene. Srednje vrednosti apsolutne bioraspoloživosti su 70% bez obzira na prisustvo hrane. Do razlike između resorbovanog i raspoloživog nemetabolizovanog tramadola dolazi zbog slabog efekta prvog prolaska kroz jetru, koji nakon oralne primene iznosi najviše 30%.

Tramadol ima veliki afinitet vezivanja za tkiva ($V_{d,\beta}=203\pm 40$ L). Vezivanje za proteine plazme je oko 20%.

Nakon primene tableta tramadola sa produženim oslobađanjem od 100 mg, maksimalne koncentracije u plazmi $C_{max}=141\pm 40$ nanograma/mL se postižu nakon 4,9 sati.

Tramadol prolazi hematoencefalnu i placentarnu barijeru. Veoma male koncentracije leka (0,1% od primenjene doze) i njegovog O-dezmetil metabolita (0,02% od primenjene doze) se nalaze u mleku dojilja.

Poluvreme eliminacije $t_{1/2, \beta}$ iznosi oko 6 sati, bez obzira na način primene tramadola. Kod pacijenata starijih od 75 godina poluvreme eliminacije tramadola može da bude produženo oko 1,4 puta.

Kod ljudi, tramadol se uglavnom metaboliše N- i O- demetilacijom i konjugacijom O-demetilovanog metabolita sa glukuronskom kiselinom. Samo je O-dezmetiltramadol farmakološki aktivan. Postoje značajne interindividualne kvantitativne razlike između drugih metabolita. Do sada je izolovano 11 metabolita u urinu. Ispitivanja na životinjama su pokazala da je O-dezmetiltramadol 2-4 puta jači od neizmenjenog leka. Njegovo poluvreme eliminacije $t_{1/2, \beta}$ (6 zdravih dobrovoljaca) je 7,9 sati (opseg 5,4-9,6 sati) i slično je kao kod tramadola.

Inhibicija jednog ili oba izoenzima CYP3A4 i CYP2D6 koji su uključeni u biotransformaciju tramadola može da utiče na koncentraciju tramadola i njegovog aktivnog metabolita u plazmi. Do sada, nisu prijavljene klinički značajne interakcije.

Tramadol i njegovi metaboliti se skoro potpuno izlučuju putem bubrega. Kumulativna urinarna ekskrecija iznosi 90% od ukupne radioaktivnosti primenjene doze. Poluvreme eliminacije može biti malo duže kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre ili bubrega. Kod pacijenata sa cirozom jetre, poluvreme eliminacije iznosilo je 13,3 ±4,9 sati (za tramadol) i 18,5±9,4 sati (za O-dezmetiltramadol), a u jednom ekstremnom slučaju 22,3 sata, odnosno 36 sati. Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina < 5 mL/min) poluvreme eliminacije iznosilo je 11±3,2 sati i 16,9±3 sati, a u jednom ekstremnom slučaju 19,5 sati, odnosno 43,2 sata.

Tramadol ima linearnu farmakokinetiku unutar terapijskog opsega doza.

Veza između koncentracije u serumu i analgetičkog efekta je dozno zavisna, ali u izolovanim slučajevima može značajno da varira. Obično se efikasnost postiže pri koncentracijama u serumu od 100 do 300 nanograma/mL.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nakon ponovljene oralne i parenteralne primene tramadola kod pacova i pasa (u toku 6-26 nedelja) i oralne primene kod pasa (u trajanju od 12 meseci), hematološka, kliničko-hemijska i histološka ispitivanja nisu pokazala promene nastale primenom leka. Manifestacije na nivou CNS-a nastupile su samo nakon viših doza, koje su bile značajno veće od terapijskog opsega i obuhvatale su: nemir, salivaciju, konvulzije i redukciju u porastu telesne mase. Pacovi i psi su bez ikakvih reakcija podnosili oralne doze od 20 mg/kg, odnosno 10 mg/kg, a psi rektalne doze od 20 mg/kg.

Kod pacova je primena doze od 50 mg/kg/dan i većih uzrokovala toksično dejstvo na ženke i porast neonatalnog mortaliteta. Retardacija mladunaca ispoljila se u obliku poremećaja osifikacije i kasnijeg otvaranja vagine i očiju. Aktivna supstanca nije negativno uticala na fertilitet kod mužjaka. Nakon primene viših doza (50 mg/kg/dan i većih) kod ženki je zabeležena manja stopa skotnosti. Kod kunića je toksično dejstvo postojalo kod ženki počevši od 125 mg/kg i višim dozama i zabeležene su anomalije skeleta kod mladunaca.

U nekim *in vitro* testovima dokazano je mutageno dejstvo. U ispitivanjima u *in vivo* uslovima nije bilo mutagenih efekata. Tramadol se prema dosadašnjim saznanjima može klasifikovati kao ne-mutagena supstanca.

Ispitivanja tumorogenog potencijala tramadol-hidrohlorida bila su sprovedena na pacovima i miševima. Ispitivanja na pacovima nisu pokazala povećanu učestalost tumora izazvanu aktivnom supstancom. U ispitivanjima na miševima zabeležen je porast učestalosti adenoma ćelija jetre kod mužjaka (dozno zavisno, nesignifikantni porast u dozama od 15 mg/kg i višim) i porast učestalosti tumora pluća kod ženki u svim doznim grupama (značajan, ali nije dozno zavisno).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 100 mg:

Jezgro tablete:

hipromeloza 15000;
celuloza, mikrokristalna;
povidon;
silicijum dioksid, koloidni, bezvodni;
magnezijum-stearat;

Film (obloga) tablete:

makrogol 6000;
hipromeloza 5;
titan-dioksid (E 171),
talk,
poliakrilatna disperzija 30 %.

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 150 mg:

Jezgro tablete:

hipromeloza 15000;
celuloza, mikrokristalna;
povidon;
silicijum dioksid, koloidni, bezvodni;
magnezijum-stearat;

Film (obloga) tablete:

makrogol 6000;
hipromeloza 5;
titan-dioksid (E 171),
talk,
poliakrilatna disperzija 30 %;
boja Tartrazine lake powder (E 102).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 100 mg:

Unutrašnje pakovanje je PVC/Alu blister sa 10 tableta sa produženim oslobađanjem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 blistera (ukupno 20 tableta sa produženim oslobađanjem) i Uputstvo za lek.

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 150 mg:

Unutrašnje pakovanje je PVC/ Alu blister sa 10 tableta sa produženim oslobađanjem.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 blistera (ukupno 20 tableta sa produženim oslobađanjem) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek ili ostatak leka se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PHARMASWISS D.O.O., BEOGRAD, Batajnički drum 5 A, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 20 x (100 mg): 515-01-01660-16-001

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 20 x (150 mg): 515-01-01661-16-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 20 x (100 mg): 20.05.2009.

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 20 x (150 mg): 20.05.2009.

Datum poslednje obnove dozvole:

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 20 x (100 mg): 06.01.2017.

TramaFort, tablete sa produženim oslobađanjem, 20 x (150 mg): 06.01.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar 2017.