

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vendal retard 10 mg comprimate cu eliberare prelungită
Vendal retard 30 mg comprimate cu eliberare prelungită
Vendal retard 60 mg comprimate cu eliberare prelungită
Vendal retard 100 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Vendal retard 10 mg

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de morfină trihidrat 10 mg echivalent cu morfină 7,6 mg

Vendal retard 30 mg

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de morfină trihidrat 30 mg echivalent cu morfină 22,79 mg

Vendal retard 60 mg

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de morfină trihidrat 60 mg echivalent cu morfină 45,6 mg

Vendal retard 100 mg

Un comprimat cu eliberare prelungită conține clorhidrat de morfină trihidrat 100 mg echivalent cu morfină 75,95 mg

Excipienți cu efect cunoscut:

Vendal retard 10 mg

Lactoză monohidrat 8 mg

Vendal retard 30 mg

Lactoză monohidrat 24,74 mg

Vendal retard 60 mg

Lactoză monohidrat 49,48 mg, galben amurg (E 110) 0,00128 mg

Vendal retard 100 mg

Lactoză monohidrat 82,20 mg, galben amurg (E 110) 0,0332 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită

Vendal retard 10 mg

Comprimate de culoare albă, rotunde, biconvexe.

Vendal retard 30 mg

Comprimate de culoare albastru spre verde, rotunde, biconvexe.

Vendal retard 60 mg

Comprimate de culoare galbenă, rotunde, biconvexe.

Vendal retard 100 mg

Comprimate de culoare galben spre portocaliu, rotunde, biconvexe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul durerii severe și foarte severe (de exemplu durerea de origine neoplazică), rezistentă la alte analgezice.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat prin titrare de la o formulă cu eliberare imediată a morfinei (comprimate sau soluție) până la o doză de morfină care realizează un control adecvat al durerii. Ulterior, pacientului i se va administra o doză zilnică egală de *Vendal retard, comprimate cu eliberare prelungită*. Durerea care apare între 2 administrări de clorhidrat de morfină trihidrat cu eliberare prelungită trebuie tratată cu morfină cu eliberare imediată.

Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită trebuie administrate la intervale de 12 ore. Doza trebuie ajustată în funcție de intensitatea durerii, vârsta pacientului și necesarul anterior de analgezice.

Doze

Copii și adolescenți

Vendal retard, comprimate cu eliberare prelungită nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 12 ani, datorită datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Vendal retard este contraindicat la copiii cu vârsta sub 6 ani.

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani

La pacienții cu dureri severe, doza inițială uzuală este de 10-30 mg clorhidrat de morfină la intervale de 12 ore. La pacienții cu greutate mai mică (mai puțin de 70 kg), sunt necesare doze de inițiere mai mici.

La pacienții vârstnici și la cei cu insuficiență renală sau hepatică, titrarea dozei inițiale trebuie făcută cu precauție și doza inițială trebuie să fie mai redusă.

Creșterea intensității durerii necesită creșterea dozei de morfină. Doza corectă de morfină trebuie să fie adaptată fiecărui pacient în parte, astfel încât să fie aleasă doza care controlează durerea fără reacții adverse sau cu reacții adverse tolerabile pentru un interval de 12 ore.

Titrarea dozei de *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* la pacienții cărora li s-a

administrat anterior o formă injectabilă de morfină trebuie făcută cu precauție, în funcție de sensibilitatea individuală, având grijă să nu se supraestimeze doza zinică necesară.

Mod de administrare

Comprimatele cu eliberare prelungită trebuie înghițite întregi cu o cantitate suficientă de lichid.

Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită nu trebuie divizat sau dizolvat înainte de administrare. Dizolvarea sau fragmentarea comprimatelor va distruge sistemul de eliberare prelungită și va determina o eliberare rapidă a morfinei care poate produce reacții adverse semnificative.

Înteruperea tratamentului

Apariția sindromului de abinență poate fi grăbită dacă administrarea opioidelor se întrerupe brusc. Prin urmare, doza trebuie redusă treptat înainte de întrerupere.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Depresie respiratorie
- Secreție deficitară de mucus la nivelul căilor respiratorii
- Boală obstructivă a căilor respiratorii
- Afecțiuni convulsive sau traumatisme craniene
- Ileus paralytic
- Abdomen acut sau întârziere a evacuării gastrice
- Afecțiuni hepatice acute
- Administrare concomitentă de inhibitori de monoaminoxidază sau administrare la intervale de mai puțin de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului cu aceștia
- Stări de agitație la pacienții cu intoxicație acută cu alcool etilic sau hipnotice
- Copii cu vârsta sub 6 ani

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Riscul major în cazul abuzului de opioide este depresia respiratorie.

Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită trebuie administrat cu prudență la pacienții cu

- dependență de opioide
- hipertensiune intracraniană
- hipotensiune arterială cu hipovolemie
- tulburări ale stării de conștiință
- afecțiuni ale căilor biliare
- colici biliare/urinare
- pancreatită
- boli obstructive sau inflamatorii ale colonului
- hipertrofie a prostatei

Sindrom toracic acut la pacienții cu siclemie

Din cauza unei posibile asocieri între sindromul toracic acut și utilizarea morfinei la pacienții cu siclemie tratați cu morfină în timpul unei crize vaso-ocluzive, se justifică monitorizarea atentă pentru depistarea simptomelor sindromului toracic acut.

Insuficiență suprarenală

Analgezicele opioide pot cauza insuficiență suprarenală reversibilă care necesită monitorizare și terapie de substituție cu glucocorticoizi. Simptomele insuficienței suprarenale pot include de exemplu greață, vărsături, lipsa poftei de mâncare, oboseală, slăbiciune, amețală sau tensiune arterială scăzută.

Scăderea nivelurilor de hormoni sexuali și creșterea nivelurilor de prolactină

Utilizarea de lungă durată a analgezicelor opioide poate fi asociată cu scăderea nivelurilor de hormoni sexuali și creșterea nivelurilor de prolactină. Simptomele includ scăderea libidoului, impotență sau amenoree.

Hiperalgezia care nu răspunde la o creștere suplimentară a dozei de morfină, poate apărea în special la doze mari. Poate fi necesară reducerea dozei de morfină sau schimbarea opioidului.

Riscul asociat cu utilizarea concomitentă cu medicamente sedative, precum benzodiazepine sau medicamente înrudite:

Utilizarea concomitentă a *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* cu medicamente sedative, precum benzodiazepine sau medicamente înrudite, poate cauza sedare, detresă respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă cu aceste medicamente sedative trebuie rezervată pentru pacienții pentru care nu sunt posibile opțiuni alternative de tratament. Dacă se ia decizia de prescriere concomitentă a *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* cu medicamente sedative, trebuie utilizată cea mai mică doză eficace, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil.

Pacienții trebuie să fie atent monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de detresă respiratorie și de sedare. În acest sens, se recomandă cu insistență ca pacienții și îngrijitorii acestora să fie informați, să cunoască aceste simptome (vezi pct. 4.5).

Abuzul în utilizare:

Efectele morfinei pot determina abuzul în utilizare, iar dependența poate să apară în cazul utilizării regulate, inadecvate. Administrarea adecvată la pacienții cu durere cronică reduce semnificativ riscul de dependență fizică și psihică și nu reprezintă o problemă majoră în cazul tratamentului pacienților cu durere severă. Există toleranță încrucișată cu alte opioide.

Morfina are un potential de abuz asemănător celorlalte opioide agoniste puternice și trebuie utilizată cu prudență deosebită la pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau medicamente.

Dependență și sindrom de sevraj (abstinență)

Utilizarea analgezicelor opioide poate fi asociată cu dezvoltarea dependenței fizice și/sau psihice sau a toleranței. Riscul crește odată cu perioada de utilizare a medicamentului și la doze mari. Simptomele pot fi minimizează prin ajustări ale dozei sau ale formei farmaceutice și prin întreruperea treptată a administrării morfinei. Pentru simptome individuale, vezi pct. 4.8.

Apariția sindromului de abstinență poate fi grăbită atunci când administrarea opioidului este întreruptă brusc sau se administrează antagoniști opioizi.

Comprimatele cu eliberare prelungită nu trebuie dizolvate și nu trebuie administrate parenteral. Aceasta poate determina apariția deprimării respiratorii, necroza locală a țesuturilor și inflamația granulomatoasă a organelor (în special a plămânilor).

Administrarea nu este recomandată:

Administrarea concomitentă de alcool etilic cu *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* poate accentua reacțiile adverse ale *Vendal retard*; utilizarea concomitentă trebuie evitată.

Datorită proprietăților mutagene ale morfinei, bărbaților și femeilor de vârstă proactivă sau fertilă trebuie să li se administreze morfină numai dacă se folosesc măsuri contraceptive eficiente (vezi pct. 4.6 și 5.3)

Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită nu este recomandat în timpul sarcinii sau travaliului și nici administrarea pre-operatorie sau în primele 24 ore post-operator.

Dacă se suspectează apariția ileusului paralic sau acesta apare în timpul tratamentului cu *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită*, tratamentul trebuie întrerupt imediat.

Concentrațiile plasmatiche de morfină pot fi reduse de rifampicină. Efectul analgezic al morfinei trebuie monitorizat și dozele de morfină trebuie ajustate în timpul tratamentului cu rifampicină și după acesta.

Titrare dozei:

Poate fi necesară reducerea dozei la pacienții vârstnici cu hipotiroidism și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă.

La pacienții la care s-a stabilit o doză eficientă dintr-un anumit opioid, nu trebuie schimbat tratamentul cu unul cu eliberare prelungită sau controlată sau cu alte preparate analgezice opioide, fără retratarea dozei și evaluare clinică.

În caz contrar, nu poate fi asigurată o acțiune analgezică continuă.

Teste antidoping:

Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită poate determina pozitivarea testelor antidoping.

Excipienți:

Acest medicament conține lactoză.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Vendal retard 60 mg comprimate cu eliberare prelungită și Vendal retard 100 mg comprimate cu eliberare prelungită conțin colorantul galben amurg (E 110) care poate provoca reacții alergice, inclusiv astm bronșic.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Alcoolul poate accentua efectele farmacodinamice ale *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită*; utilizarea concomitentă trebuie evitată.

Efectele depresive ale SNC (de exemplu sedarea și depresia respiratorie) ale:

- anestezicelor
- tranchilizantelor, hipnoticelor și sedativelor
- neurolepticelor
- antidepresivelor
- antiemeticelelor
- antihistaminicelor
- altor opioide

pot fi potențate de *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită*.

***Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* potențează efectele:**

- anestezicelor,
- medicamente sedative, precum benzodiazepine sau medicamente înrudite: utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative, precum benzodiazepine sau medicamente înrudite, crește riscul de sedare, detresă respiratorie, comă și deces din cauza efectului aditiv de deprimare a SNC. Doza și durata utilizării concomitente trebuie să fie limitate (vezi pct. 4.4).
- miorelaxantelor și
- antihipertensivelor.

Pacienții trebuie informați că în cazul unei utilizări concomitente neadecvate cu alcool etilic, dar și cu alte antidepresive, poate fi indusă depresia respiratorie severă cu potențial letal.

Efectele *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* sunt influențate de :

- antiacide - administrarea concomitentă de antiacide poate duce la o eliberare mai rapidă a morfinei decât se poate aștepta în mod normal; de aceea, cele 2 categorii de medicamente trebuie administrate la interval de cel puțin 2 ore.
- cimetidină – aceasta inhibă metabolizarea morfinei și astfel poate potența efectele acesteia.
- inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) – este cunoscut faptul că IMAO interacționează cu analgezicele opioide determinând excitație sau deprimare SNC cu crize de hiper - sau hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3).
- rifampicină - are efect inductor enzimatic mărit asupra morfinei administrate oral, putând fi necesară administrarea unor doze mai mari.
- clomipramina și amitriptilina - cresc efectele analgezice ale morfinei, în parte datorită creșterii biodisponibilității.

Tratamentul concomitent cu agoniști/antagoniști de morfină (buprenorfină, nalbufină, pentazocină) este contraindicat datorită reducerii efectului analgezic prin blocarea competitivă a receptorilor, cu risc de apariție a sindromului de sevraj.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente la om care să permită evaluarea riscului teratogen. Există rapoarte privind o conexiune posibilă cu o incidență crescută a herniei. Morfina traversează bariera placentară. Studiile la animale au arătat un potențial de afectare a fătului pe toată durata sarcinii (vezi pct. 5.3). Astfel, morfina poate fi utilizată în timpul sarcinii, numai dacă beneficiile pentru mamă depășesc clar riscul pentru copil; înainte de începerea tratamentului cu morfină trebuie luate în considerare alte opțiuni. Datorită proprietăților mutagene ale morfinei, bărbaților și femeilor în perioada fertilă trebuie să li se administreze morfină numai dacă se folosesc măsuri contraceptive eficiente.

Morfina nu este recomandată în timpul travaliului, datorită riscului de depresie respiratorie la nou-născut.

Nou-născuții ale căror mame au primit analgezice opioide în timpul sarcinii trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor de sindrom de sevraj (abstinență) neonatal. Tratamentul poate include un opioid și tratament de susținere.

Alăptarea

Nu este recomandată administrarea morfinei la mamele care alăptează, deoarece aceasta se excretă în laptele matern. La nou-născuții alăptați de către mame la care s-a administrat tratament cronic cu morfină, poate să apară sindrom de sevraj.

Fertilitatea

Studiile pe animale au demonstrat că morfina poate reduce fertilitatea (vezi pct. 5.3. "Date preclinice de siguranță").

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Morfina are o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Ea poate modifica atenția și viteza de reacție, astfel încât capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje este afectată sau anulată.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate funcție de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Cele mai frecvente reacții adverse sunt greață, vărsături, constipație, mioză și somnolență.

Clasificarea MedRA pe aparate și sisteme	Reacții adverse foarte frecvente	Reacții adverse frecvente	Reacții adverse mai puțin frecvente	Reacții adverse rare	Reacții adverse foarte rare	Reacții adverse cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar						Reacții anafilactoide
Tulburări psihice			halucinații	Insomnie		Dependență
Tulburări ale sistemului nervos		Somnolență	Hiperhidroză ,vertij, cefalee, stare confuzională, schimbări de dispoziție*)		Hiperalg ezie (vezi pct 4.4.)	Tulburări cognitive, mioclonus, alodinie
Tulburări oculare		mioză		Vedere încețosată, diplopie, nistagmus		
Tulburări cardiace			Palpitații	Bradicardie, tahicardie		
Tulburări vasculare				Hipotensiune, hipertensiune		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Bronhospas m, deprimare respiratorie	Crize astmatice la pacienții predispuși	Edem pulmonar la pacienții în terapie intensivă	
Tulburări gastrointestinale		Greață, vărsături, constipație	Colici gastrointestinale, xerostomie			
Tulburări hepatobiliare			Spasme ale căilor biliare			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Înroșirea pielii	Urticarie, prurit		
Tulburări renale și ale tractului urinar			Probleme de micțiune, crampe ale căilor urinare			
Tulburări ale aparatului						Amenoree, scăderea

genital și sânului						libidoului, disfuncție erectilă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare				Edem periferic (reversibil la încetarea tratamentului, reacții de hipersensibilitate, astenie generală până la sincopă, frisoane		Sindrom de sevraj (abstinență)

*) supradoza poate duce la tulburări de respirație

Dependență de medicament și sindrom de sevraj (abstinență)

Utilizarea analgezicelor opioide poate fi asociată cu dezvoltarea dependenței fizice și/sau psihice sau a toleranței. Sindromul de abstinență se poate precipita atunci când administrarea opioidului este întreruptă brusc sau când se administrează antagoniști ai opioidelor sau, uneori, poate apărea între doze. Pentru gestionare vezi pct. 4.4.

Simptomele sevrajului fiziologic includ: dureri în corp, tremor, sindromul picioarelor neliniștite, diaree, colică abdominală, greață, simptome asemănătoare gripei, tahicardie și midriază. Simptomele psihice includ stare disforică, anxietate, iritabilitate. În dependența de medicamente, adeseori este implicată “nevoia de medicamente”.

Dacă în timpul tratamentului cu *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită* apar greață și vărsături, tratamentul poate fi asociat cu un antiemetic. Constipația se poate trata cu laxative adecvate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Manifestările intoxicației cu morfină și ale supradozajului sunt: mioză, depresie respiratorie și hipotensiune arterială. Se poate produce decesul din cauza insuficienței respiratorii. În cazurile mai severe, pot să apară colaps circulator și comă profundă. În plus, pot să apară pneumonie de aspirație, tahicardie, vertij, hipotermie, relaxarea musculaturii striate. La copii, s-au observat convulsii generalizate.

Tratament

În primul rând, se va asigura permeabilizarea căilor aeriene și instituirea ventilației mecanice.

În cazul supradozajului masiv, se recomandă administrarea intravenoasă de naloxonă. Viteza perfuzării se va stabili în funcție de bolusul administrat anterior și se va ajusta în funcție de răspunsul clinic al pacientului. Cu toate acestea, datorită faptului că naloxona are o durată de acțiune scurtă, pacientul trebuie monitorizat cu mare atenție, până când se restabilește respirația

spontană. Comprimatele cu eliberare prelungită *Vendal retard* vor continua să elibereze morfina pentru un interval de timp de până la 12 ore de la administrare, iar tratamentul supradozajului trebuie să fie modificat în consecință.

Naloxona nu trebuie administrată în absența semnelor clinice de depresie respiratorie și/sau circulatorie semnificative, secundare supradozajului de morfină. Naloxona trebuie administrată cu prudență la persoanele cunoscute sau suspectate de dependență fizică la morfină. În aceste cazuri, poate să apară un sindrom acut de întrerupere prin anularea completă sau bruscă a efectului opioidelor.

Trebuie efectuat lavaj gastric, deoarece acesta poate fi util în eliminarea medicamentului neabsorbit, în special în cazurile în care s-a administrat o formă cu eliberare prelungită.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: analgezice, alcaloizi naturali din opiu
Codul ATC: N02AA01

Morfina acționează ca un agonist al receptorilor opioizi din SNC, în special al receptorilor μ , și mai puțin al celor κ . Se presupune că receptorii μ mediază analgezia supraspinală, deprimarea respiratorie și euforia iar receptorii κ mediază analgezia spinală, mioza și sedarea. De asemenea, morfina are acțiune directă asupra plexurilor nervoase din peretele intestinal, determinând constipație.

La pacienții vârstnici, efectele analgezice ale morfinei sunt crescute.

Alte efecte ale morfinei asupra SNC sunt greața, vărsăturile și eliberarea de hormon antidiuretic.

La pacienții cu capacitate ventilatorie scăzută datorită afecțiunilor pulmonare sau efectelor altor medicamente, efectul deprimant respirator al morfinei poate determina apariția insuficienței respiratorii.

La pacienții cu encefalită, efectele morfinei pot fi crescute.

5.2 Proprietăți farmacinetice

Absorbție și distribuție

După administrarea orală morfina se absoarbe bine și este metabolizată în proporție mare și variabilă la primul pasaj hepatic.

Biodisponibilitatea morfinei este de 30%, variind într-un interval cuprins între 10% și 50%. La pacienții cu cancer hepatic, biodisponibilitatea poate să crească. Morfina are o farmacocinetică liniară.

Vendal retard este o formă de clorhidrat de morfină cu eliberare prelungită, care permite administrarea dozelor la intervale de 12 ore, în timp ce în cazul formelor fără eliberare prelungită administrarea trebuie făcută la intervale de 4-6 ore.

După administrarea *Vendal retard comprimate cu eliberare prelungită*, T_{max} crește de la 2,4 ore (*a jeun*) la 3,4 ore după administrarea unui prânz standard.

Morfina traversează bariera fetoplacentară și se excretă în laptele uman.

Metabolizare

O cantitate mare de substanță activă este metabolizată la glucuronoconjuțați, care intră în ciclul enterohepatic.

Eliminare

Excreția morfinei, 90% sub formă de metaboliți (morfină-3-glucuronoconjugat și morfină-6-glucuronoconjugat) se realizează în cea mai mare parte pe cale renală și numai în mică măsură pe cale biliară. Metabolitul morfină-6-glucuronoconjugat este mai activ decât morfina nemodificată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Există dovezi clare privind potențialul mutagen, care indică o acțiune clastogenă a morfinei și

exercitarea acestei acțiuni asupra culturilor de celule germinale. Prin urmare, morfina trebuie considerată o substanță mutagenă. Este de așteptat să existe un potențial mutagen și la om. Morfina trebuie utilizată numai dacă se aplică măsuri contraceptive sigure.

Nu au fost efectuate studii pe termen lung la animale asupra potențialului carcinogen. Numeroase studii au arătat că morfina poate stimula creșterea tumorală.

În studiile la animale, morfina a demonstrat potențial teratogen și deficiențe neurologice de comportament la organismul în dezvoltare, în timp ce la om nu s-au evidențiat malformații congenitale sau efecte feto-toxice ale morfinei.

La masculii de șobolan a fost raportată scăderea fertilității și afectare cromozomială la nivelul gameților.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Vendal retard 10 mg

Lactoză monohidrat, poliacrilat dispersie 30%, acid metacrilic-acrilat de etil-copolimer (1:1), metacrilat de amoniu-copolimer, tip B, hipromeloză 4000 mPas, siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, macrogol 6000, talc, dioxid de titan (E 171), hipromeloză 5 mPas.

Vendal retard 30 mg

Lactoză monohidrat, poliacrilat dispersie 30%, acid metacrilic-acrilat de etil-copolimer (1:1), metacrilat de amoniu-copolimer, tip B, hipromeloză 4000 mPas, stearat de magneziu, macrogol 6000, talc, dioxid de titan (E 171), hipromeloză 5 mPas, indigotină lac (E 132), Gelbrun-Farblack (E 104/E 132).

Vendal retard 60 mg

Lactoză monohidrat, poliacrilat dispersie 30%, acid metacrilic-acrilat de etil-copolimer (1:1), metacrilat de amoniu-copolimer, tip B, hipromeloză 4000 mPas, stearat de magneziu, macrogol 6000, talc, dioxid de titan (E 171), hipromeloză 5 mPas, Lackgelb (E 104/E 110).

Vendal retard 100 mg

Lactoză monohidrat, poliacrilat dispersie 30%, acid metacrilic-acrilat de etil-copolimer (1:1), metacrilat de amoniu-copolimer, tip B, hipromeloză 4000 mPas, stearat de magneziu, macrogol 6000, talc, dioxid de titan (E 171), hipromeloză 5 mPas, Lackgelb (E 104/E 110), galben amurg FCF (E 110).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Vendal retard 10 mg

3 ani.

Vendal retard 30 mg

5 ani.

Vendal retard 60 mg

5 ani.

Vendal retard 100 mg

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister Al/PVC a 10 comprimate cu eliberare prelungită.
Cutie cu 3 blistere Al/PVC a 10 comprimate cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H
Schloßplatz 1, A-8502, Lannach
Austria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Vendal retard 10 mg: 12204/2019/01-02

Vendal retard 30 mg: 12205/2019/01-02

Vendal retard 60 mg: 12206/2019/01-02

Vendal retard 100 mg: 12207/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reautorizare, Decembrie 2003

Data reînnoire - Iulie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2019