

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NOAX Uno 100 mg

NOAX Uno 200 mg

NOAX Uno 300 mg

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа: 100 mg tramadol hydrochloride

200 mg tramadol hydrochloride

300 mg tramadol hydrochloride

Помощни вещества, виж 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с удължено действие

Бяла до светло сива, едноцветна, кръгла двойно изпъкнала таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Третиране на умерена до силна болка.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката трябва да се прецизира в зависимост от интензивността на болката и индивидуалните нужди на пациента.


Таблетките трябва да се поглъщат цели, без да се разделят или сдъвкват, с достатъчно количество вода. Могат да се приемат със или без храна.

NOAX Uno трябва да се приема веднъж на 24 часа, както следва:

Възрастни и деца (над 12 години):

Началната доза е по една 100 mg таблетка с удължено действие дневно. Обичайната дозировка е една 200 mg таблетка с удължено действие веднъж дневно, за предпочитане вечер. Ако това не доведе до облекчение на болката, то дозировката може да се увеличи от 100 mg до 300 mg или най-много до 400 mg веднъж дневно. Обикновено се избира най-ниската ефективна аналгетична доза. Дневната доза tramadol не бива да превишава 400 mg, с изключение на специални клинични случаи.

NOAX Uno не бива да се използва за период, по-дълъг от необходимия. За определяне необходимостта от продължително лечение в случаите на третиране на продължителни и силни болки е необходимо повишено внимание (включително и периоди без лечение, ако е необходимо).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	29.11.06 R-15037-6
706/07.11.06	



Деца (под 12 години):

NOAX Uno не се препоръчва за лечение на деца (под 12 годишна възраст).

Пациенти в напреднала възраст:

Няма специфични указания за регулиране на дозировката при пациенти в напреднала възраст (до 75 години) без данни за чернодробна или бъбречна недостатъчност. При пациенти над 75 години, може да се увеличи времето на полуелиминиране на tramadol. Третиране на такива пациенти не е препоръчително.

Бъбречна недостатъчност, диализа и чернодробна недостатъчност:

NOAX Uno не се препоръчва при пациенти с остра чернодробна или бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 30 ml/min, виж 4.3). Необходимо е внимание при пациенти с умерена чернодробна или бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <30 ml/min, виж 4.5).

4.3 Противопоказания

Доказана свръхчувствителност към tramadol или което и да е от помощните вещества.

Остра интоксикация или свръхдоза с CNS депресанти (алкохол, хипнотици, други опиоидни аналгетици и т.н.).

Пациенти, подложени на паралелно лечение с MAO инхибитори или пък третирани с MAO инхибитори през последните 2 седмици (виж 4.5).

Едновременно лечение с неселективни MAO инхибитори (ипрониазид), селективни MAOI A (моклобемид, толоксатон), селективни MAOI B (сележилин) или линезолид (виж 4.5).

Остра чернодробна или бъбречна недостатъчност

Епилепсия с неадекватно контролирано лечение (виж 4.4).

Tramadol не бива да се приема по време на кърмене.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се внимание при лечението на пациенти с риск от респираторни нарушения или приемащи лекарствени продукти, можещи да причинат респираторни нарушения или повишаващи вътречерепното налягане.

Tramadol трябва да се приема с внимание от пациенти с опиоидна зависимост.

Има повишен риск от апоплектичен удар, ако дозировката на tramadol превишава препоръчаната максимална доза (400 mg). Данни за това са известни и при приети терапевтични дози. Има повишен риск от апоплектичен удар при пациенти, подложени на съпътстващо лечение, което води до намаляване на риска. Пациенти с контролирана епилепсия или такива, застрашени от апоплектичен удар, следва да се лекуват с tramadol, само ако е крайно необходимо. (виж 4.5).

Поради потенциален риск от зависимост или отказване, клиничните потребности при продължителна аналгезия трябва да се преразглеждат редовно. При пациенти с тенденция към злоупотреба с лекарстения продукт или зависимост, tramadol трябва



да се прилага за кратки периоди и под строг лекарски контрол.

Tramadol не е подходящ за заместител при пациенти с опиоидна зависимост. Въпреки, че е опиоиден агонист, tramadol не може да потиска морфин отзвучаващите симптоми.

Не е препоръчителна консумацията на алкохол по време на лечението с tramadol. Не се препоръчва едновременното лечение с carbamazepine (виж 4.5).

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Забранено е едновременно лечение с tramadol и други лекарствени продукти

- Tramadol не бива да се приема едновременно с неселективни MAO (ипрониазид) инхибитори. Възможно е да се развие Серотонин Синдром (диария, тахикардия, изпотяване, треперене, смущения и кома).

Лечението с tramadol, трябва да започне не по-рано от 15 дни след приемане на последно приетата доза MAOI.

- Селективни MAOI A (moclobemide, toloxatone): Предходно лечение с неселективни MAOI индикира риск от развитие на Серотонин Синдром (диария, тахикардия, изпотяване, треперене, смущения и кома).
- Селективни MAOI B (selegiline): Предходно лечение с неселективни MAOI индикира риск от развитие на Серотонин Синдром (диария, тахикардия, изпотяване, треперене, смущения и кома)
- Линезолид: Предходно лечение с неселективни MAOI индикира риск от развитие на Серотонин Синдром (диария, тахикардия, изпотяване, треперене, смущения и кома).

Не се препоръчва едновременно лечение с tramadol и други лекарствени продукти

Смесване агонист-антагонист (бупренорфин, налбуфин и пентазоцин): Едновременното лечение с tramadol не се препоръчва, защото теоретично, това може да намали аналгетичния ефект на чистия агонист, поради конкурентно блокиране на рецептори, което се изразява в риск от появата на отзвучаващи симптоми.

Алкохол: Алкохола увеличава седативния ефект на опиоидните аналгетици. Произлизащата от това сънливост може да бъде опасна при шофиране и работата с машини. Алкохолните напитки и лекарствените продукти, съдържащи алкохол, не бива да се приемат по време на лечението с tramadol.

Карбамазепин (ензимен индуктор): Възможност за намаляване плазмените концентрации на tramadol и неговия фармакологично активен метаболит, което се отразява в намаляване на аналгетичния ефект.

Налтрексон: Едновременното приемане на tramadol и налтрексон може да намали аналгетичния ефект. При необходимост, аналгетичната доза може да се увеличи.



Едновременното приемане на други лекарствени продукти и tramadol трябва внимателно да се следи по време лечението с Noax Upo

Други деривати на морфин (включително лекарствените средства против кашлица и заместващи лечения) бензодиазепини, барбитурати: Повишен риск от респираторни нарушения, които могат да бъдат фатални при предозиране.

Други CNS депресанти: опиоидни аналгетици, барбитурати, бензодиазепини, седативни антидепресанти, седативни H1 антихистамини, анксиолитици, различни от бензодиазепини, хипнотици, невролептици, централнодействащи антихипертензивни средства, талидомид, баклофен: Повишен риск от депресии на ЦНС. Увеличаването на необходимото време за реакция при шофиране и работа с машини може да бъде опасно.

Селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (циталопрам, есциталопрам, флуоксетин, флувоксамин, пароксетин, сертралин) и антидепресанти: Риск от конвулсии и/или Серотонин Синдром.

Лекарствени продукти, намаляващи появата на пристъпи, а именно трициклични антидепресанти (имипрамини), селективни серотонинови реџптейкови инхибитори (SSRIs), невролептични антидепресанти (фенотиазин, бутирофенон), мефлокин, бупропион: Повишен риск от конвулсии.

Венфлаксин: Риск от конвулсии и/или Серотонин Синдром.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Няма достатъчно данни за оценка влиянието на тератогенния потенциал при прием на tramadol през първия триместър от бременността. Наблюдава се фетотоксичност, в резултат от токсичност на майката.

Както всички опиоидни аналгетици:

- Хроничната употреба на tramadol може да индуцира – във всякаква дозировка – отшумяване на синдрома при новородени.
- В края на бременността, високи дози, дори и при краткотрайно лечение, могат да причинят респираторни нарушения на новороденото.

Кърмене:

Малки количества tramadol и негови метаболити са открити в майчиното мляко. Бебето може да погълне 0.1% от еднократната доза, приета от майката. Еднократно приемане на tramadol обикновено не изисква прекратяване на кърменето. При повторно приемане е необходимо прекъсване от няколко дни, например за 2-3 дни. Ако след раждането е необходимо дълготрайно лечение, то кърменето се забранява (виж 4.3).

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Tramadol може да причини замаяване и/или сънливост и влияе, дори и използван в съответствие с показанията, върху способността за шофиране и работата с машини.



Този ефект може да се прояви в началото на лечението и може да се усили от алкохола и едновременното приемане на други CNS-депресанти или антихистамини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции, наблюдавани в повече от 10% от пациентите са повръщане и замаяност.

Сърдечносъдови проблеми

Редки (<1%): влияе върху сърдечно-съдовата дейност (сърцебиене, тахикардия, ортостатична хипотензия или сърдечно-съдов колапс). Тези нежелани лекарствени реакции най-често се проявяват след интравенозно приемане и при пациенти, подложни на физическо натоварване.

Много редки (<0.1%): брадикардия, повишаване на кръвното налягане

Нарушения на нервната система

Чести (>10%): замаяност.

Нечести (1-10%): главоболие, безпокойство.

Много редки (<0.1%): промени в апетита, парестезия, треперене, нарушено дишане, епилептични кризи.

Респираторни нарушения могат да се появят, когато приетата доза превишава препоръчаната доза и в случаите на едновременно приемане с други CNS депресанти (виж 4.5).

Обикновено епилептични кризи се получават вследствие приемане на високи дози tramadol или вследствие на съпътстващо лечение с лекарствени продукти, които намаляват първоначалното или внезапно сковаване. (виж 4.5).

Психиатрични нарушения

Много редки (<0.1%): халюцинации, объркване, нарушаване на съня, кошмари.

В редки случаи след приемане на tramadol могат да се появят различни психиатрични нежелани лекарствени реакции, чиито вид и сила са различни при различни пациенти (според индивидуалната реакция и продължението на лечението). Промяна в настроението (обикновено еуфория, понякога дисфория), промени в активността (обикновено намаляване, понякога подобряване на активността) и промяна в познавателните и сензорни възможности (например, способност за вземане на решения, проблеми с възприятието). Възможно е да се появи зависимост.

Проблеми с очите

Много редки (<0.1%): нарушено зрение.

Дихателни, торакални и медиастинални нарушения

Влошаване на астмата, въпреки че няма отчетени всекидневни наблюдения.



Гастро-интестинални нарушения

Чести (>10%): гадене.

Нечести (1-10%): повръщане, запек и сухота в устата.

Редки (<1%): гастро-интестинални дразнения (тежест в стомаха, събиране на газове).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести (1-10%): изпотяване.

Редки (<1%): кожни реакции (например зачервяване, обрив, уртикария).

Нарушения на мускулната, скелетната и съединителната тъкан

Много редки (<0.1%): болки в мускулите.

Чернодробно-жлъчни нарушения

В някои изолирани случаи се наблюдава увеличаване на чернодробните ензими по време на лечението с tramadol.

Бъбречни и пикочни проблеми

Много редки (<0.1%): болки при уриниране (трудност при уриниране и задържане на урина).

Общи нарушения

Много редки (<0.1%): алергични реакции (например диспнея, бронхоспазъм, хриптене, одем на Куинк) и повишена чувствителност. Възможна е появата на смущения поради наркотичен глад, подобни на наблюдаваните при лишаване от опиати, такива като възбуда, безпокойство, нервност, инсомния, хиперкинезия, тремор и гастро-интестинални смущения. Докладвани други смущения, подобни на наблюдаваните при лишаване от наркотик, включително: паническо разстройство, силно безпокойство, халюцинации, парестезия, тинитус и други CNS смущения.

4.9 Предозиране

Симптоми

Като цяло при интоксикация с tramadol се срещат същите симптоми, както и при всички централно действащи аналгетици (опиоидни лекарствени продукти). В частност това включва миози, повръщане, сърдечно-съдов колапс, загуба на съзнание, водещо до кома, конвулсии, респираторни затруднения, водещи до нарушаване на дишането.

Лечение

Използват се основните мерки в случай на нужда - поддържане на дишането и сърдечно-съдовите функции.

Изпразване на стомаха чрез повръщане (пациентите трябва да са в съзнание) или



чрез промиване на стомаха. Към стомашна промивка може да се премине само, ако поглъщането на свръхдоза е неотдавнашно. Това не бива да води до забавяне на (повторно) приемане на активен въглен за предпазване абсорбцията на tramadol. Антидот в случаите на респираторно нарушение е палохоне. Има риск от увеличаване на конвулсиите след приемане на палохоне. Проведените тестове при животни с палохоне доказват, че са неефективни срещу конвулсии. В случаи на конвулсии трябва да се приложи diazepam интравенозно.

Tramadol може да се отстрани в минимална степен от плазмата чрез хемодиализа или хемофилтрация. Затова лечението на високи свръхдоза с tramadol, като се използва само хемодиализа или хемофилтрация не е подходящ начин за детоксикация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармацевтична група: Аналгетици, други опиоидни продукти

АТС код: N02A X02

Tramadol е аналгетик с централно действие. Той е чист неселективен μ , δ и κ морфин рецептор агонист с по-висок афинитет към μ рецептори. Други механизми, свързани с аналгетичното действие на лекарствения продукт, включително инхибирането на невроналното обратно захващане на норадреналин и увеличава разпада на серотонин.

Tramadol има антитусивен ефект. За разлика от морфин, широкият обхват на аналгетично действие на tramadol не нарушава дишането. Нито пък оказва влияние върху гастро-интестиналния мотилитет. Влиянието върху сърдечно-съдовата система е почти незначително. Ефикасността на tramadol спрямо morphine е 1/10 към 1/6.

5.2 Фармакокинетични свойства

Перорален прием на единична доза NOAX Uno дневно почти изцяло се абсорбира (>90%).

Абсолютната бионаличност е около 70%, независимо от приетата храна. Разликата между абсорбирания tramadol и този, който не е метаболизиран, може би се дължи на слабия ефект на първото преминаване. Ефекта на първото преминаване след перорален прием е най-много 30%.

Tramadol има висок тъканен афинитет (разпределителен обем = 203 ± 40 литра). Почти 20% се свързва с плазма протеините.

След еднократен прием на NOAX Uno 200 mg таблетки с удължено действие, в началната фаза на лечението, средната максимална плазмена концентрация (C_{max}) от 241 ± 62 ng/ml се достига след средно (t_{max}) 6.0 часа.

Tramadol преминава през кръвно-мозъчната бариера и плацентата. Много малко количество от лекарственото вещество и неговите O-деметилирани деривати са



открити в майчиното мляко (0.1% и 0.02% от приетата доза).

Периода на полуелиминиране е около 6 часа, в зависимост от начина на приемане. Времето на полуживот може да бъде удължено при пациенти над 75 годишна възраст приблизително с 1.4 пъти.

При хората, tramadol се матаболизира чрез N- и O-деметилиране и чрез конюгация на O-деметилиране на продуктите с глюкоренова киселина. Само O-десметилтрамадол матаболит е фармакологично активен. Наблюдавани са значителни интер-индивидуални разлики между другите метаболити: 11 различни метаболити са идентифицирани в урината. Проучванията при животни показват, че O-десметилтрамадол е по-силен от изходната молекула с фактор 2 до 4. Неговият полуживот (6 здрави доброволци) е 7.9 часа (в обхвата от 5.4 до 9.6 часа), подобен на този на tramadol.

Инхибирането на цитохром CYP3A4 и/или CYP2D6, изозомите, отговорни за биотрансформация на tramadol могат да модифицират плазмената концентрация на tramadol или неговите активни метаболити. Досега не са наблюдавани клинично значими взаимодействия.

Tramadol и неговите метаболити почти изцяло се отделят в урината. Кумулативна екскреция в урината отчита 90% от цялата радиоактивност на приетата доза. В случаите на чернодробна или бъбречна недостатъчност времето на полуживот може малко да се увеличи. При пациенти с цироза на черния дроб се наблюдава време на полуживот от 13.3 ± 4.9 часа (tramadol) и 18.5 ± 9.4 часа (O-десметилтрамадол), с екстремален случай на време за полуелиминиране от 22.3 и респективно 36 часа. При пациенти с бъбречна недостатъчност (креатенинов клирънс < 5 ml/min) е наблюдавано време на елиминиране от 11 ± 3.2 и 16.9 ± 3 часа респективно, с едно изключение от 19.5 и респективно 43.2. NOAX Upo 200 mg таблетки с удължено действие има линеен фармакокинетичен профил в рамките на режима на препоръчаната терапевтична доза.

Връзката между серумната концентрация и аналгетичния ефект е дозо-зависима, но значително варира при различни индивиди. Серумната концентрация от 100 ng/ml до 300 ng/ml обикновено е ефективна.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност показват, че след повторен перорален или парентерален прием на tramadol при плъхове и кучета за период от 6 до 26 седмици и след перорален прием в продължение на 12 месеца при кучета, хематологичните, биохимични и хистологични изследвания не показват данни за промени, свързани с лекарственото вещество. Смущения, засягащи ЦНС се появяват само след дози значително по високи от терапевтичните и включват възбуда, слюноотделяне, припадъци и ограничаване напълняването. Поносимите перорални дози, без абнормални реакции при плъхове и кучета са 20 mg/kg, респективно 10 mg/kg, поносимите ректални дози при кучета - 20 mg/kg.

При плъхове, дози по-големи или равни на 50 mg/kg/дневно, причиняват токсичен ефект при бременни животни и повишават риска от смъртност на новородените.



Забавяне на растежа, изразяващо се в неправилно изграждане на костите и забавено вагинално и зрително развитие, наблюдавани при потомството. Няма промяна във фертилността при мъжки животни. След прием на по-високи дози (≥ 50 mg/kg/дневно), при женските се наблюдава намаляване броя на бременностите.

При зайци, третирани с дози по-високи от 125 mg/kg, токсични ефекти се наблюдават при майките и скелетни аномалии при потомството. Знаци, сочещи мутагенни ефекти са открити в някои *in vitro* изследвания, но *in vivo* проучвания не показват такъв ефект. Базирайки се на тези проучвания, tramadol може да бъде определен, като мутагенно лекарствено средство.

Проведени са проучвания за карциногенния потенциал на tramadol hydrochloride при плъхове и мишки. При изследванията при плъхове няма индикации за увеличаване честотата на туморите, свързана с лекарственото вещество. При тези, проведени при мишки, увеличаване честотата на чернодробно-клетъчните тумори при мъжки екземпляри (незначително дозозависимо увеличение над 15 mg/kg) и увеличаване на белодробните тумори при женските за всички групи дозировки (значимо, но не дозозависимо увеличение).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

6.1 Списък на помощните вещества

Polyvinyl acetate, povidone, sodium laury sulphate and silica (Kollidon SR), xanthan, gum, hydrogenated vegetable oil (Cotton seed oil), magnesium stearate, silica colloidal anhydrous, Hydroxypropyl Distarch Phosphate – (E1442) (Contramid)

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

Таблетки с удължено действие 100, 200 и 300 mg – 2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Блистери: Да не се съхранява при температура по-висока от 30 °C.

HDPE Бутилки: Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVDC блистери с алуминиево фолио (съдържащи 5, 10, 15, 20, 30, 50, 60 или 100 таблетки с удължено действие) или

PVC/PE/PCTFE блистери с алуминиево фолио (съдържащи 5, 10, 15, 30, 60 или 100 таблетки с удължено действие) или

HDPE бутилка, съдържаща 100 таблетки с удължено действие

Възможно е не всички опаковки да са на пазара.



6.6 Препоръки за употреба

Няма специални.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“ЦСЦ Фармасютикъл ЛТД – България” ЕООД,

ул. “Асен Йорданов” 10, София 1592

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

