

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МАВРОН / МАБРОН

(Tramadol)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-2229</u> / <u>10.06.08</u>
Одобрено: <u>16 / 15.04.08</u>

1. Име на лекарствения продукт

Mabron capsules 50 mg
Маброн капсули 50 mg

2. Качествен и количествен състав

Всяка капсула съдържа 50 mg трамадол хидрохлорид (*tramadol hydrochloride*).

3. Лекарствена форма

Жълто-зелени, твърди, желатинови капсули за перорално приложение с размер No 4.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

За лечение на умерена до силна болка.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Както и при всички други аналгетици, дозата се определя в зависимост от интензитета на болката и отговора на пациента.

Възрастни и деца над 12 години:

В зависимост от характера на болката, началната доза е 50 или 100 mg, с последващи дози от 50 или 100 mg, в зависимост от клиничната необходимост, на всеки 4 – 6 часа. При остра болка обикновено е необходима начална доза от 100 mg, а при хронична болка начална доза 50 mg. Лечението трябва да бъде ограничено и с прекъсвания, само



АТВАТРАЖЕР ОП ИИДНЕТА АИВЕТНИИИ
1. ИМЕНЕ НА ПЕРСОНАТА
.....
.....
.....

когато е клинично необходимо, поради възможни симптоми на отнемане и индуциране на зависимост (виж точка 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Общата доза, приложена перорално не трябва да надвишава 8 капсули (400 mg tramadol).

Пациенти в напреднала възраст:

При хронична болка обикновено не се налага адаптиране на дозата при по-възрастни пациенти (до 75 години) с клинично неизразени чернодробна или бъбречна недостатъчност; с увеличаване на възрастта, времето на полуживот леко се удължава, напр. при възрастни доброволци на възраст над 75 години е установен 17% по-висок елиминационен полуживот. Поради това, ако е необходимо, дозовите интервали се удължават, в съответствие с нуждите на пациента.

Бъбречна недостатъчност:

Елиминирането на трамадол може да бъде забавено, не се налага адаптиране на дозите, но интервалът между тях се удължава на 12 часа (креатининов клирънс $<30\text{ml/min}$). В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс $<10\text{ml/min}$), не се препоръчва употребата на трамадол.

Чернодробна недостатъчност:

Елиминирането на трамадол може да бъде забавено, не се налага адаптиране на дозата, но интервалът между тях се удължава на 12 часа.

Бъбречна диализа:

Обикновено не се налага адаптиране на дозата след диализа, тъй като елиминирането на трамадол чрез хемодиализа или хемофилтрация е минимално.

Деца на възраст под 12 години:

Поради високото количество на лекарственото вещество, капсулите не са подходящи за прилагане на деца под 12 години.



Начин на приложение:

Капсулите се поглъщат цели, не се чупят или дъвчат, с достатъчно течност, независимо от храненията.

Продължителност на употреба:

Mabron не трябва при никакви обстоятелства да се прилага по-дълго, отколкото е абсолютно наложително. При необходимост от продължително лечение с трамадол, с оглед вида и сериозността на заболяването е задължително провеждането на внимателен и редовен мониторинг (ако е необходимо с прекъсвания на лечението), за да се определя дали и в какъв обхват е наложително по-нататъшно лечение.

4.3. Противопоказания:

Противопоказан е при пациенти, които са с:

- свръхчувствителност към трамадол, други наркотични аналгетици или някое от помощните вещества;
- остра интоксикация с алкохол, сънотворни, централно действащи аналгетици, опиоиди или психотропни лекарствени продукти;
- лечение с инхибитори на моноаминооксидаза в последните 14 дни или приемащи ги и в момента (виж точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Mabron не трябва да се използва за лечение на наркотична зависимост.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения: Mabron притежава слаб потенциал за физическа зависимост и привикване, но такива случаи не са изключение. При продължителна употреба може да се развие толеранс, физическа и психическа зависимост. В терапевтични дози, Mabron може също да предизвика симптоми на отнемане. При пациенти с тенденция за злоупотреба или зависимост от лекарствени продукти не се препоръчва лечение с Mabron.

Mabron не е подходящ заместител при пациенти с наркотична зависимост, тъй като не може да подтисне симптомите на отнемане при лечение на зависимост към морфин.

Предпазни мерки: Mabron трябва да се прилага с внимание при пациенти с увеличено вътречерепно налягане, травми на главата, склонни към гърчове, тежко увреждане на чернодробната функция, или



такива в шок. Докладвано е за поява на гърчове в терапевтични дози; рискът от това се увеличава, когато се надвиши препоръчваната горна граница за дневна доза (400 mg). Пациенти с анамнеза за епилепсия или такива, склонни към гърчове, трябва да се лекуват с трамадол, ако е абсолютно необходимо. Рискът от гърчове може да се повиши при пациенти на трамадол и съпътстващо лечение, което понижава гърчовия праг.

Когато се лекуват пациенти на съпътстващо лечение с лекарствени продукти, потискащи ЦНС, или такива с респираторна депресия, се изисква внимание, тъй като при тези обстоятелства, не може изцяло да бъде изключена възможността от потискане на дишането. Респираторна депресия се докладва по-рядко, когато трамадол се използва в нормални терапевтични дози.

Съобщава се, че употребата на трамадол по време на лека обща анестезия, може да намали дълбочината на анестезията по време на операция, затова не се препоръчва.

Mabron не трябва да се прилага при пациенти с наркотична зависимост.

При пациенти, чувствителни към опиати, трамадол да се прилага с повишено внимание.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Mabron е противопоказан за съвместно приложение с MAO-инхибитори (виж точка 4.3 Противопоказания). При предварително лечение с MAO-инхибитори през предходните 14 дни, преди употребата на опиода петидин, са наблюдавани живото-застрашаващи взаимодействия по отношение на централна нервна система, дихателната и сърдечносъдова функции. По време на лечение с Mabron не могат да се изключат подобни взаимодействия с MAO-инхибитори.

Едновременната употреба на Mabron с други централно действащи лекарствени продукти или с алкохол може да засили ефектите на потискане на ЦНС.

Едновременната употреба на Mabron с циметидин води до клинично незначителни промени в серумните нива на трамадол, така че не се налага промяна на дозирането.



Едновременната употреба на Mabron и карбамазепин води до намалени серумни нива на трамадол, със съпътстващо отслабване на ефективността и продължителността на обезболяване.

Едновременната употреба на Mabron и хинидин при здрави доброволци води до повишение на серумните концентрации на трамадол, без да се превишава терапевтичния обхват. Все още не е установено клиничното значение на тези данни.

Поради съответните начини на действие съществува теоретична възможност за взаимодействие на трамадол с литий, потенциращите 5HT и норадреналина антидепресанти, но засега няма подобни съобщения.

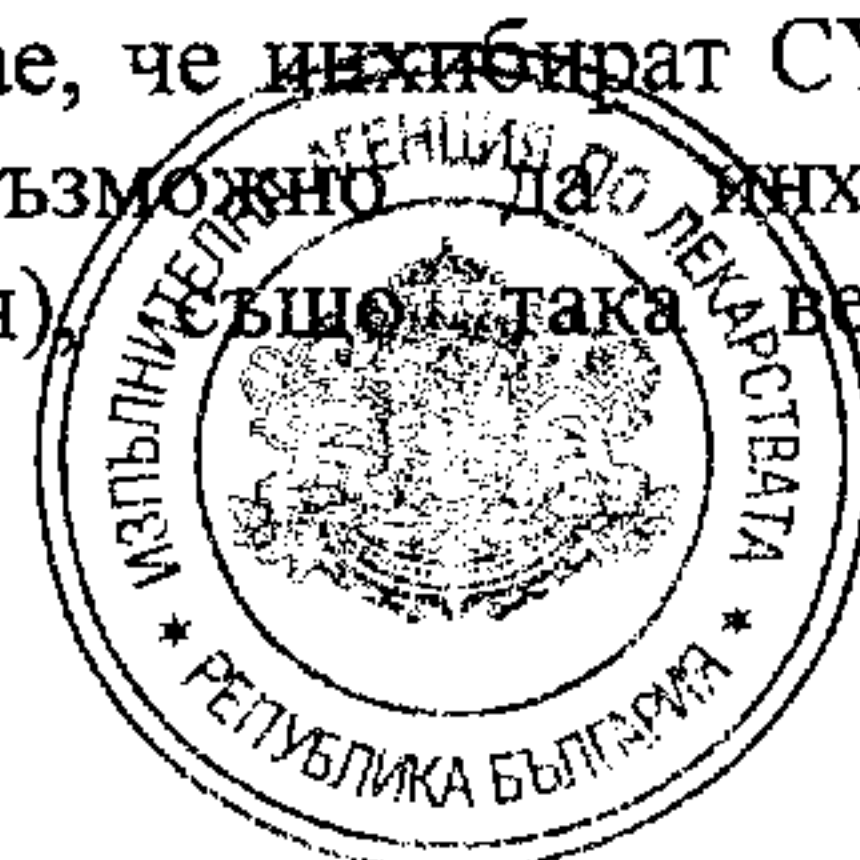
Трамадол може да предизвика гърчове и да повиши потенциала за предизвикване на гърчове на трицикличните антидепресанти, на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), на невролептици и други лекарства, поради намаление на гърчовия праг.

Едновременната употреба с инхибитори на обратното захващане на серотонина, или с MAO-инхибитори, или триптани може в изолирани случаи да доведе до серотонинов синдром. Признаци на серотонинов синдром могат да бъдат например замъглено съзнание, объркване, повишена телесна температура, потене, атаксия, хиперрефлексия, миоклонус и диария. Спирането на серотонинергичните лекарства обикновено довежда до бързо подобрене. Медикаментозното лечение зависи от естеството и сериозността на симптомите.

Има изолирани съобщения за взаимодействие с кумаринови антикоагуланти, водещо до повишение на INR и затова, когато се започва лечение с трамадол при пациенти на антикоагуланти трябва да става с внимание.

Не се препоръчва комбинацията от вещества, които са смесени агонист/антагонисти (например бупренорфин, налбуфин, пентазозин) с трамадол, тъй като аналгетичният ефект на чистия агонист теоретично може да бъде намален при тези обстоятелства.

Други лекарствени продукти, за които се знае, че инхибират CYP3A4, като кетоконазол и еритромицин, е възможно да инхибират метаболизма на трамадол (N-деметилация). Също така вероятно



метаболизма на активния О-деметиран метаболит. Не е изследвана клиничната важност на това взаимодействие.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност: проучвания с животни с трамадол показват, при много високи дози, ефекти върху развитието на органите, осификацията и неонаталната смъртност. Не са наблюдавани тератогенни ефекти. Трамадол преминава през плацентата.

Няма достатъчно данни за безопасността на употреба на трамадол по време на бременност при хора, затова не трябва да се прилага.

При прием преди или по време на раждане Mavron не оказва влияние върху контракциите на матката. У новородени, той може да предизвика промени в дихателната честота, като обикновено това не е от клинично значение.

Кърмене: Трамадол и метаболитите му се откриват в майчината кърма и е възможно поглъщане на 0.1 % от майчината доза. По тази причина той не трябва да се прилага по време на кърмене. След единичен прием на Mavron обикновено не е наложително прекъсване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори и при употреба според указанията, Mavron може да доведе до сънливост, ефект, който се потенцира от алкохол и други депресанти на ЦНС. Ако са засегнати, пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират или да не работят с машини. Това важи по-специално в началото на лечението, преминаване/смяна от други лекарствени продукти, в комбинация с други централно действащи лекарства и по-специално с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често (над 10% от пациентите) е съобщавано за гадене и световъртеж, като нежелана реакция на лекарствения продукт.

Стомашно-чревни нарушения:

Много чести (>10%): гадене

Чести (1-10%) повръщане и съобщения, понякога, за сухота в устата.

Съобщавани са запек и диария.

Нечести (<1%): метеоризъм.



Сърдечносъдови нарушения:

Нечести (<1%): ортостатична хипотония, тахикардия, зачервяване на лицето и синкоп

Редки (<0.1%): съобщения за повишено артериално налягане, брадикардия.

Нарушения на централната и периферната нервна система:

Много чести (>10%): виене на свят

Чести (1-10%): умореност, умора, сънливост, сомнолентност, замайване, главоболие

Редки (<0.1%): респираторна депресия и епилептични гърчове, парестезии, тремор, промени в апетита.

Ако препоръчаните дози са значително увеличени и се прилагат едновременно с това и други потискащи ЦНС вещества (виж точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие), може да се появи респираторна депресия.

Епилептични гърчове са се появявали главно след прием на високи дози Mabron или след едновременно лечение с лекарства, които могат да намалят гърчовия праг (виж точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Психични нарушения:

Редки (<0.1%): обърканост, халюцинации, дисфория или еуфория, зависимост, нарушения на съня и кошмари.

Нежелани психични реакции могат да се появят след прилагане на Mabron, които са много индивидуални по интензивност и естество (в зависимост от индивида и продължителността на лечението). Те включват промени в настроението (обикновено приповдигнато настроение, понякога дисфория), промени в активността (обикновено намаляване, в някои случаи повишаване) и промени в когнитивния и сензитивния капацитет (напр. поведение при вземане на решения, нарушения във възприятията), появяване на зависимост.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести (1-10%): обилно изпотяване

Нечести (<1%): съобщавани са пруритус и уртикария, редки съобщения за кожен обрив.



Нарушения на окото:

Редки (<0.1%): замъглено зрение.

Хематологични нарушения:

Има редки съобщения за кръвни дискразии, по време на лечение с трамадол, въпреки че не е установена причинно-следствена връзка.

Респираторни нарушения:

Диспнея, бронхоспазъм, хрипове и влошаване на съпътстваща астма, въпреки че не е установена причинна връзка за това.

Нарушения на мускулно-скелетната система:

Редки (<0.1%): мускулна слабост и хипертония

Хепато-билиарни нарушения:

В редки случаи е докладвано за повишаване на стойностите на чернодробните ензими, във временна връзка с терапевтичната употреба на трамадол.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки (<0.1%): смущения при уриниране (трудности при преминаване на урината и задържане на урина).

Общи нарушения:

Редки (<0.1%): анафилаксия и алергични реакции (диспнея, бронхоспазъм, хрипове и ангионевротичен оток). Симптоми на реакции на отнемане могат да се появят както следва: възбуда, тревожност, нервност, безсъние, хиперкинезия, тремор и стомашно-чревни симптоми. Те са подобни на тези, проявяващи се при отнемане на опиати.

4.9. Предозиране

Симптоми: типични за опиоидните аналгетици, включително повръщане, сърдечно-съдов колапс, миоза, гърчове, подтискане на дишането до респираторен арест, седиране и кома.



Лечение: Въвеждане на мерки за поддържане проходимостта на дихателните пътища и сърдечносъдовата функция. Стомахът трябва да се изпразни чрез предизвикване на повръщане (ако пациентът е в съзнание) или стомашем лаваж. Подтискането на дишането може да се овладее чрез употреба на налоксон. При експерименти с животни налоксон не е показал ефект върху гърчовете. В такъв случай с цел овладяване на гърчовете се прилага интравенозно диазепам. Хемодиализата/хемофилтрацията предизвиква минимално елиминиране на трамадол от серума, така че в случая не е подходяща за самостоятелно лечение за дезинтоксикация.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Трамадол е централно действащ синтетичен аналгетик и неселективен чист агонист на μ -, δ - и κ - опиоидни рецептори, с най-голям афинитет към μ -рецепторите. Допълнителното му действие, което е част от аналгетичната ефективност, е инхибиране на обратното захващане на норадреналин в невроните и усилване освобождаването на серотонин. Трамадол има антитусивен ефект. За разлика от морфина, аналгетичните дози на трамадол, в широк диапазон, нямат потискащ дишането ефект. Не е повлияна също и стомашно-чревната моторика. Ефектите върху сърдечносъдовата система са показали тенденция към слабо изразяване. Според съобщенията степента на въздействие на трамадола е 1/10 до 1/6 от тази на морфина.

5.2. Фармакокинетични свойства

При перорално приложение трамадол се резорбира бързо и почти напълно (поне 90%). Максимални плазмени нива се достигат приблизително след 2 часа.

Обемът на разпределение след перорално приложение показва, че се разпределя добре в тъканите и е свързан с плазмените протеини в слаба степен. Трамадол преминава през плацентата и под 0.1% от приетата доза се отделя в кърмата.

Трамадол се метаболизира чрез N- и O-деметиране и последващо конюгиране, което води до появата на 11 метаболита. Освен метаболитът O-дезметилтрамадол (M1) всички други 10 метаболита са фармакологично неактивни.

Елиминационният полуживот на трамадол при здрави, млади доброволци е 5.1 – 5.9 часа; зависимостта от възрастта е слабо изразена,



въпреки че с увеличаване на възрастта се наблюдава склонност към удължаване на времето на полуживот. При пациенти с увредена чернодробна функция (чернодробна цироза), терминалният полуживот се удължава 2 до 3 пъти; същото се наблюдава при пациенти с увредена бъбречна функция (креатининов клирънс между 5 и 80 ml/min), при които терминалният полуживот се увеличава от 1.5 до 2 пъти.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследванията за остра и хронична токсичност, извършени с гризачи и кучета, в дози 10 пъти по-високи от човешките терапевтични дози, показват наличие на токсичен ефект; симптомите са типични за опиоидите и включват възбуденост, повръщане, тремор и гърчове. При наборът от различни тестове за мутагенност не е открит мутагенен ефект, а в дългосрочни проучвания при лабораторни животни не е разкрит канцерогенен потенциал.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Капсули Mabron:

Кроскармелоза натрий
Повидон (поливинилпиролidon)
Микрокристална целулоза
Силициев диоксид
Магнезиев стеарат

Тяло на капсулата:

Желатин
Титанов диоксид
Хинолиново жълто E104
Жълт железен оксид E172

Капачка на капсулата:

Желатин
Титанов диоксид
Хинолиново жълто E104
Жълт железен оксид E172
Брилянтно синьо FD&C No 1.



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 (пет) години.

6.4. Специални условия на съхранение

Капсулите Mabron трябва да се съхранява в сухо и защитено от светлина място, при температура под 25° С.

6.5. Данни за опаковката

Капсулите Mabron се предлага в блистери от PVC/алуминиево фолио, съдържащи 10 капсули, които са поставени в картонена кутия.

6.6. Препоръки за употреба

Капсулите Mabron трябва да се гълтат цели, с малко вода.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., p.o. box. 1409, Limassol, CY-3505, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030082

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

30.01.2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2007

