

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

MAVRON

(Tramadol HCl)

1. Име на лекарствения продукт

MAVRON (Маброн)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6786/30.01.07	
630/03.12.02	<i>[Signature]</i>

2. Качествен и количествен състав

Една капсула съдържа като лекарствено вещество 50 mg tramadol hydrochloride.

3. Лекарствена форма

Твърди, желатинови капсули, жълто-зелени, размер N 4 за перорално приложение.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Умерена до силна остра и хронична болка от различен произход.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Както и при всички други аналгетици, дозата се адаптира 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, последващи дози 50 - 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 когато е клинично необходимо. Общата доза, приложена перорално не трябва да надвишава 400 mg.

- **Пациенти в напреднала възраст:**

Обикновено не се налага адаптиране на дозата, тъй като времето на полуживот се увеличава леко с увеличаване на възрастта, но при много възрастни (над 75 години) може да се наложи дозовите интервали да се увеличат.

- **Бъбречно увреждане:**

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

- **Чернодробно увреждане:**

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

- **Бъбречна диализа:**

Обикновено не се налага адаптиране на дозата след диализа, тъй като елиминирането на Tramadol чрез хемодиализа или хемофилтрация е минимално - само 7% .

4.3. Противопоказания:

- свръхчувствителност към Tramadol, други наркотични аналгетици или някое от помощните вещества;
- пациенти с остра интоксикация от алкохол, сънотворни, централно действащи аналгетици, опиоиди или психотропни лекарствени средства;
- пациенти, приемали инхибитори на моноаминооксидаза в последните 14 дни или приемащи ги и в момента;
- деца под една годишна възраст;
- по време на бременност и кърмене
- пациенти с епилепсия.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба при употреба



Респираторна депресия: Приложението на tramadol трябва да става с внимание при пациенти с риск от респираторна депресия. Когато се приложат високи дози tramadol с анестетици или алкохол, трябва да се внимава, тъй като при тези обстоятелства не може да се изключи възможността от подтискане на дишането. Появява се по-рядко, когато Tramadol се използва в нормални терапевтични дози. Тези случаи трябва да се третират като предозирание. Ако се налага приложение и на paloxone трябва да се внимава поради увеличения риск от гърчове.

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

Увеличено вътречерепно налягане или травми на главата: Tramadol трябва да се прилага с внимание при тези състояния. Миозата от tramadol може да замъгли наличието, степента или протичането на интракраниалната патология. Клиницистите трябва да преценяват дали увреденият ментален статус на пациентите е свързан с основното заболяване или с очакваните нежелани лекарствени реакции при прием на tramadol.

Остър корем: Приемът на tramadol може да затрудни клиничната оценка на пациенти с остър корем.

Симптоми на отнемане: Наблюдават се в случаите на рязко спиране на tramadol. Тези симптоми включват: тревожност, потене, безсъние, тръпки, болка, гадене, тремор, диария, симптоми от страна на горния респираторен тракт, настръхване и рядко халюцинации.

Пациенти с физическа зависимост от опиоиди: В тези случаи не се препоръчва употребата на tramadol.

Употреба при бъбречна и чернодробна недостатъчност: При такива пациенти се намалява степента на екскреция на tramadol и се налага интервалът между дозите се удължава на 12 часа.

Mabron има нисък потенциал за създаване на физическа зависимост и привикване, но такива случаи не са изключение.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Употреба с carbamazepine: Едновременната употреба на Mabron и Carbamazepine води до значително ускоряване на метаболизма на tramadol, вероятно чрез метаболитна индукция от carbamazepine. Пациенти, получаващи продължително carbamazepine в дози до 800mg дневно може да изискват двукратно увеличение на дозата tramadol.

Употреба с quinidine: Tramadol се метаболизира до M1 чрез CYP2D6 P-450 изоензим. Quinidine е селективен инхибитор на този изоензим. Затова едновременната употреба на quinidine и tramadol води до увеличена концентрация на tramadol и намалена на M1.



Употреба с инхибитори на CYP2D6: Едновременната употреба на Mabron и инхибитори на CYP2D6 като fluoxetine, paroxetine, amitriptyline води до инхибиране на метаболизма на tramadol.

Употреба с cimetidine: Едновременната употреба води до клинично незначителни промени в серумната концентрация на Tramadol, така че не се налага промяна на дозирането.

Употреба с MAO-инхибитори: Увеличава се токсичността на tramadol. Затова е противопоказана едновременната употреба и се налага ограничение приема на tramadol да започне поне 14 дни след преустановяване приема на MAO-инхибиторите.

Употреба с бупренорфин, други централно действащи лекарствени продукти или с алкохол: Може да потенцира потискането на ЦНС.

Поради съответните начини на действие съществува теоретична възможност за взаимодействие на Tramadol с литий, антидепресанти, потенциращи 5HT и норадреналин, но засега няма подобни съобщения.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност: при опитите с животни не са установени тератогенни ефекти и е наблюдавана само минимална ембриотоксичност, изразена в забавена осификация. Няма доказателства за безопасността на употреба на Tramadol по време на бременност при хора, затова не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене: Tramadol 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 използва от кърмачки.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Mabron може да доведе до сънливост, ефект, който се потенцира от алкохол и други ЦНС антидепресанти. Шофирането или работата с машини са противопоказани, особено в началото на лечението.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се наблюдават по-често при бързо венозно инжектиране, затова то трябва да се избягва.

- **Гастроинтестинални:** гадене, повръщане, анорексия, обстипация и сухота в устата.
- **ЦНС:** умора, сънливост, световъртеж, главоболие, халюцинации, парестезии, дисфория, промени в сензорния и когнитивен



капацитет. Епилептиформни гърчове, обикновено след венозно приложение, и привикване се наблюдават по-рядко.

- **Кожа и кожни придатъци:** зачервяване на кожата, кожни обриви, пруритус;
- **Сърдечно-съдова система:** синкоп, тахикардия, ортостатична хипотензия, повишено кръвно налягане, брадикардия;
- **Други нежелани реакции:** В редки случаи се наблюдават анафилаксия и потискане на дишането, мускулна слабост, замъглено зрение, задръжка на урина.

4.9. Предозиране

Симптоми: типични за опиоидните аналгетици, включително повръщане, кардиоваскуларен колапс, миоза, гърчове, подтискане на дишането, седиране и кома.

Лечение: Въвеждане на мерки за поддържане проходимостта на дихателните пътища и кардиоваскуларната функция. Подтискането на дишането може да се овладее чрез употреба на Naloxone; Diazepam се прилага с цел овладяване на гърчовете.

Хемодиализата/хемофилтрацията предизвиква минимално елиминиране на Tramadol от серума, така че в случая не е подходяща.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

Tramadol е централно действащ синтетичен аналгетик и неселективен антагонист на μ -, δ - и κ - опиоидни рецептори, с най-голям афинитет към μ -рецептори. Допълнителното му действие, което е част от аналгетичната ефективност е инхибиране на обратното захващане на норадреналин в невроните и усиляване освобождаването на серотонин.

5.2. Фармакокинетични данни

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

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



Tramadol се метаболизира чрез N- и O-деметилиране и последващо конюгиране, което води до появата на 11 метаболита. Освен метаболита O-деметил трамадол (M1) всички други 10 метаболита са фармакологично неактивни.

Времето на полуелиминиране на Tramadol при здрави, млади доброволци е 5.1 – 5.9 часа; зависимостта от възрастта е слабо изразена, въпреки че с увеличаването и се наблюдава склонност към удължаване времето на полуживот. При пациенти с чернодробни увреждания времето на полуживот се удължава 2 до 3 пъти; същото се наблюдава при пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 5 и 80 ml/min., където времето на 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 човешката терапевтични дози, показват наличие на токсичен ефект; симптомите са типични за опиоидите и включват възбуденост, повръщане, тремор и конвулсии. При наборът от различни тестове за мутагенност не е открит мутагенен ефект. При хора не се очаква tramadol да покаже тератогенност или да се появят чернодробни аденоми.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Mabron capsules:

Croscarmellose sodium

Polyvinylpyrrolidone

Microcrystalline cellulose

Silicon dioxide colloidal

Magnesium stearate

Тяло на капсулата :

Gelatin

Titanium dioxide

Quinoline yellow E104

Iron oxide yellow E172

Капачка на капсулата

Gelatin

Titanium dioxide

Quinoline yellow E104

Iron oxide yellow E172

Brilliant blue FD&C



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Срок на годност за *Mabron caps.* – 5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Mabron caps. трябва да се съхранява в сухо и защитено от светлина място при температура не повече от 25 °С.

6.5. Данни за опаковката

Mabron caps. се предлага в блистери от ПВЦ/алуминиево фолио, съдържащи 10 капсули, които са поставени в картонени кутии.

6.6. Препоръки за употреба

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

7. Притежател на разрешението за употреба

Medochemie Ltd., p.o. box. 51409, Limassol, Cyprus

8. Дата на първо разрешение за употреба

9. Регистрационен №

10. Последна редакция на текста

Декември, 1997

Вносител и дистрибутор за България:

“МЕДОФАРМА” ЕООД гр. София – 1113,
ул. “Фр. Жолио-Кюри” No 20, ет. 10, офиси 1009, 1008, 1007
тел./факс: 963-25-52, 6399-4378; тел.: 6399-4379, 6399-4377

