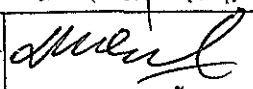


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

MABRON
(Tramadol HCl)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАСЕВАНИЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 10681/14.07.05	
672/12.04.05	

1. Име на лекарствения продукт

MABRON (Маброн)

2. Качествен и количествен състав

1 ампула от 2 ml съдържа като лекарствено вещество Tramadol HCl 100 mg

3. Лекарствена форма

Разтвор за инжектиране в кафяви стъклени ампули.

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:**

Парентерално приложение: Mabron разтвор за инжектиране може да се прилага подкожно, мускулно, венозно бавно или да се влива, след като се разрежи с инфузионен разтвор (Виж. "Специални указания за употреба").

Обичайната доза е 50 или 100 mg на всеки 4 – 6 часа мускулно или венозно, като дозата се адаптира според интензитета на болката и отговора на пациента.



Венозните инжекции се правят бавно за 2 – 3 мин. Общата дневна доза обикновено не надвишава 400 mg, максималната доза е 600 mg. Продължителността на лечение зависи от естеството на основното заболяване.

- **Пациенти над 1-годишна възраст и с тегло до 50kg:** Единичната доза е 1-2mg/kg тегло, приложени интравенозно (като кратковременна или продължителна инфузия или като бавна интравенозна инжекция), интрамускулно или подкожно. Максималната дневна доза е 4-8mg/kg тегло.

- **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 до 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.

4.3. Противопоказания:

- свръхчувствителност към Tramadol, някое от помощните вещества или други наркотични аналгетици;
- пациенти с остра интоксикация от алкохол, сънотворни, централно действащи аналгетици, опиоиди или психотропни лекарства или продукти;



- пациенти, приемали инхибитори на моноаминооксидаза в последните 14 дни или приемачи ги и в момента;
- деца под една годишна възраст;
- по време на бременност и кърмене
- пациенти с епилепсия.

4.4. Специални противопоказания и предупреждения 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 тръми 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 опиоди: 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

Mabron е централно действащ аналгетик и неселективен антагонист на μ -, δ - и κ - опиоидни рецептори, с най-голям афинитет към μ -рецептори. Допълнителното му действие, което е инхибиране на обратното захващане на норадреналин в невроните и усиление освобождаването на серотонин.

5.2. Фармакокинетични данни



Tramadol преминава през плацентата и под 0.1% от приетата доза се отделя в кърмата.

Tramadol се метаболизира чрез N- и O-деметиране 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 injection: Sodium acetate trihydrate, water for injectoin

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

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

6.4. Специални условия на съхранение

Mabron inj. трябва да се съхранява под 25°C (стайна температура);



6.5. Данни за опаковката

Mabron inj. се предлага в ампули от тъмно стъкло, които съдържат 2 ml разтвор с концентрация 50 mg/ml, поставени в картонени опаковки по 5 ампули.

6.6. Препоръки за употреба

Mabron inj. трябва да се отваря асептично и да се използва веднага. Неизползваното количество се изхвърля.

Ако се прилага венозно, трябва да се инжектира бавно или да се разрежи с инфузионен разтвор и да се прилага под форма на венозна инфузия.

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

