

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МАВРОН / МАБРОН

(Tramadol)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 11-2230, 10.06.08

Одобрено: 16/15.04.08

1. Име на лекарствения продукт

Mabron solution for injection
Маброн инжекционен разтвор

2. Качествен и количествен състав

Всяка ампула от 2 ml съдържа 100 mg трамадол хидрохлорид (*tramadol hydrochloride*) като воден разтвор.

3. Лекарствена форма

Стъклени ампули, с кехлибарен цвят съдържащи инжекционен разтвор.

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 адаптира в зависимост от интензитета на болката и отговора на пациента.

Възрастни и деца над 12 години:

Mabron инжекционен разтвор може да се прилага подкожно, интрамускулно, бавно интравенозно или да се влива, след като се разрежи с инфузионен разтвор (виж "Специални указания за употреба").



Обичайната доза е 50 или 100 mg (1-2 ml) на всеки 4 – 6 часа, интрамускулно или интравенозно, като дозата се адаптира според интензитета на болката и отговора на пациента.

Интравенозните инжекции се правят бавно за 2 – 3 минути. Общата дневна доза не трябва да надвишава 8 ml Mabron (400 mg трамадол хидрохлорид). За лечение на болка при онкологични заболявания или силна постоперативна болка може да се наложи по-висока доза. При постоперативна болка, началната доза трябва да бъде 100 mg като болус, последвано от дози от 50 mg на всеки 10-20 минути до 60-тата минута, до обща доза от 250 mg, включително началния болус. Могат да бъдат приложени последващи дози от 50 или 100 mg на интервал от 4 до 6 часа.

Пациенти над 1-годишна възраст:

Единичната доза е 1-2 mg/kg тел. тегло, приложени интравенозно (като кратковременна или продължителна инфузия или като бавна интравенозна инжекция), интрамускулно или подкожно. Максималната дневна доза е 4-8 mg/kg тел. тегло.

Ампулите са подходяща форма за приложение.

В такива случаи инжекционният разтвор Mabron се разтваря във вода за инжекции. Следната таблица показва какви концентрации трябва да се достигнат (1 ml Mabron инжекционен разтвор съдържа 50 mg трамадол хидрохлорид):

Разтваряне на Mabron инжекционен разтвор

Във вода за инжекции дава следните концентрации:

2 ml + 2 ml	25.0 mg/ml
2 ml + 4 ml	16.7 mg/ml
2 ml + 6 ml	12.5 mg/ml
2 ml + 8 ml	10.0 mg/ml
2 ml + 10 ml	8.3 mg/ml
2 ml + 12 ml	7.1 mg/ml
2 ml + 14 ml	6.3 mg/ml
2 ml + 16 ml	5.6 mg/ml
2 ml + 18 ml	5.0 mg/ml

Пример: лекарят предписва 1.5 mg трамадол хидрохлорид на килограм телесно тегло на дете, тежащо 27 килограма. За тази цел се разтварят 2 ml Mabron инжекционен разтвор в 4 ml вода за инжекции. Като резултат се получава концентрация 16.7 mg/ml трамадол хидрохлорид на милилитър. Прилагат се 4 ml (67 mg трамадол хидрохлорид) от приготвения разтворен лекарствен продукт.



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 ml/min). В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <10 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 Tramadol чрез хемодиализа или хемофилтрация е минимално.

Начин на приложение:

Инжекционният разтвор се инжектира бавно или се смесва с инфузионен разтвор и се влива. Може да се прилага също подкожно и интрамускулно.

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.

Инжекционният разтвор Mabron не трябва да се прилага при деца на възраст под 1 година.

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 препоръчаната 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 понижават 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 хиинидин при здравни 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 кетоназол и еритромицин, е възможно да инхибират метаболизма на трамадол (N-деметилация), също така вероятно метаболизма на активния O-деметилян 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 Mabron 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 Mabron обикновено не е наложително прекъсване на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори и при употреба според указанията, Mabron може да доведе до сънливост, ефект, който се потенциира 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

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

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. Тези нежелани ефекти могат да се появят по-



специално при интравенозно приложение и у пациенти, които са под физически стрес.

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. 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 усиляване 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

След интрамускулно приложение при хора, трамадол се резорбира бързо и напълно. Максимални плазмени нива се достигат приблизително след 45 минути, а бионаличността е почти 100%.

Трамадол притежава висок тъканен афинитет 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 около 6 часа, независимо от начина на приложение; 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

Mabron:

Натриев ацетат трихидрат

Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Ако инжекционният разтвор трамадол се смеси и една спринцовка с инжекционен разтвор на диазепам, диклофенак, индометацин, мидазолам, пироксикам, фенилбутазон, флунифразепам и глицерил тринитрат ще настъпи преципитация.

6.3. Срок на годност

5 (пет) години.

6.4. Специални условия на съхранение

Mabron инжекционен разтвор трябва да се съхранява под 25° С.

6.5. Данни за опаковката .



Маврон инжекционен разтвор се предлага в ампули от тъмно стъкло, с кехлибарен цвят, които съдържат 2 ml разтвор с концентрация 50 mg/ml, поставени в картонени кутии по 5 ампули.

6.6. Препоръки за употреба

Маврон инжекционен разтвор трябва да се отваря при асептични условия и да се използва веднага. Неизползваното количество се изхвърля.

Ако се прилага интравенозно, 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. 1409, Limassol, CY-3505, Кипър.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

30.01.2003

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

20030083

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2007

