

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

ЛП-004956 - 260718

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Трамадол

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Трамадол

Международное непатентованное наименование: Трамадол

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит *действующее вещество*: трамадола гидрохлорид – 50,0 мг, *вспомогательные вещества*: крахмал картофельный – 50,0 мг; лактозы моногидрат (сахар молочный) – 147,5 мг; магния стеарат – 2,5 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: Анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия. Список сильнодействующих веществ.

Код ATX: N02AX02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Трамадол – опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным действием. Является неселективным полным агонистом μ -, δ - и κ -опиоидных рецепторов, с большим сродством к μ -опиодным рецепторам. Другими механизмами действия трамадола, усиливающими его анальгезирующее действие, являются подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина.

Трамадол также обладает противокашлевым действием. В терапевтических дозах не угнетает дыхание и практически не влияет на моторику кишечника. Влияние на сердечно-сосудистую систему выражено слабо. Аналгезирующий потенциал трамадола составляет 1/10 - 1/6 от активности морфина.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро и почти полностью абсорбируется (около 90 %). Средняя абсолютная биодоступность составляет около 70 % независимо от приема пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень. Максимальная концентрация трамадола в плазме крови определяется через 2 ч после приема внутрь. Объем распределения – 209 л. Связь с белками плазмы крови – 20 %.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. В грудном молоке неизменный препарат вместе с *O*-деметилированным производным накапливается в очень низких концентрациях (0,1 % и 0,02 %, соответственно, от принятой дозы).

В печени метаболизируется путем *N*- и *O*-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых только моно-*O*-десметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Трамадол и его метаболиты выводятся почками (25 - 35 % в неизменном виде), средний кумулятивный показатель почечного выведения – 90 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) трамадола – 6 ч, моно-*O*-десметилтрамадол – 7,9 ч; у пациентов старше 75 лет $T_{1/2}$ увеличен в 1,4 раза; у пациентов с циррозом печени – $13,3 \pm 4,9$ ч (трамадол), $18,5 \pm 9,4$ ч (моно-*O*-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 ч и 36 ч соответственно; у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 5 мл/мин) – $11 \pm 3,2$ ч (трамадол), $16,9 \pm 3$ ч (моно-*O*-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19,5 ч и 43,2 ч, соответственно.

Линейный профиль фармакокинетики сохраняется при применении терапевтических доз.

Концентрация трамадола в плазме крови и его анальгезирующий эффект зависят от дозировки, но могут изменяться в индивидуальных случаях.

Эффективная концентрация трамадола в сыворотке крови составляет 100 - 300 нг/мл.

Ингибиение изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4 и/или CYP2D6), вовлеченных в биотрансформацию трамадола, может оказывать влияние на концентрацию трамадола и его активных метаболитов в плазме крови. До настоящего времени клинически значимых взаимодействий описано не было.

Около 7 % выводится с помощью гемодиализа.

Показания для применения

Болевой синдром средней и высокой интенсивности различной этиологии (послеоперационный период, травмы, боли у онкологических больных).

Противопоказания для применения

- гиперчувствительность к трамадолу или любому из компонентов препарата;
- острые интоксикации алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами;
- одновременное применение трамадола с ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после окончания их приема;
- эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю;
- применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков;

- прием во время беременности. Во время кормления грудью препарат может быть назначен только по жизненным показаниям. В случае однократного приема препарата нет необходимости в прерывании кормления грудью;
- прием препарата детям до 14 лет;
- пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбией не следует принимать этот препарат.

С осторожностью:

- у пациентов с опиоидной зависимостью;
- при черепно-мозговой травме, у больных в состоянии шока, у больных с нарушениями сознания неясного генеза, у больных с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, при повышенном внутричерепном давлении;
- препарат следует применять с осторожностью у пациентов с установленной тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза;
- при эпилепсии, поддающейся адекватному медикаментозному контролю, либо у пациентов, подверженных развитию судорог, трамадол может применяться только по жизненным показаниям (см. «Особые указания»);
- у пациентов со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимостью лечение трамадолом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем (см. «Особые указания»).

Применение в период беременности и в период грудного вскармливания

Трамадол проникает через плацентарный барьер. Убедительных доказательств безопасности применения трамадола во время беременности у человека не получено, поэтому трамадол не следует применять во время беременности. Данные исследований у животных продемонстрировали токсическое действие на репродуктивную систему, тератогенных эффектов выявлено не было. Длительное применение трамадола во время беременности может привести к развитию синдрома «отмены» у новорожденного. Трамадол не влияет на сократимость матки во время родов. У новорожденных трамадол может вызвать изменение частоты дыхания, что обычно не является клинически значимым.

Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, выводится с молоком во время кормления грудью. Трамадол не следует применять во время беременности и лактации. После однократного приема трамадола обычно нет необходимости в прерывании грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Препарат Трамадол применяется по назначению врача, режим дозирования подбирается индивидуально в зависимости от выраженности болевого синдрома и чувствительности пациента.

При отсутствии иных предписаний Трамадол следует применять в следующих дозах: взрослые и подростки старше 14 лет (более 25 кг) – 1 таблетка (50 мг), при необходимости через 30 - 60 мин можно принять еще одну таблетку; при сильных болях однократная доза может быть 100 мг (2 таблетки).

В зависимости от интенсивности болевого синдрома анальгетическое действие обычно сохраняется в течение 4 - 6 ч. Таблетки следует проглатывать, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, или предварительно растворив в 1/2 стакана воды, независимо от приема пищи.

Суточная доза не должна превышать 400 мг (8 таблеток).

Для лечения боли при онкологических заболеваниях и выраженной боли в послеоперационном периоде могут быть использованы более высокие дозы.

У пожилых пациентов (в возрасте старше 75 лет), в связи с возможностью замедленного выведения, интервал между введением препарата может быть увеличен в соответствии с индивидуальными особенностями.

У пациентов с заболеваниями почек и печени трамадол может действовать дольше. При КК < 30 мл/мин и у пациентов с печеночной недостаточностью необходим 12 ч интервал между приемом очередных доз препарата Трамадол. Возможно увеличение интервала между введением разовых доз.

Не следует применять препарат Трамадол пациентам с тяжелой почечной (КК менее 10 мл/мин) или печеночной недостаточностью.

Не следует применять препарат свыше срока, оправданного с терапевтической точки зрения. При длительном применении трамадола, обусловленном интенсивностью или этиологией болевого синдрома, необходим периодический контроль (если необходимо с перерывами в приеме препарата) для определения необходимости дальнейшей терапии и оптимизации дозы.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным).

Наиболее частыми побочными эффектами являются тошнота и головокружение, отмеченные более чем у 10 % пациентов.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ощущение сердцебиения, тахикардия, ортостатическая гипотензия или коллапс). Эти побочные эффекты в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках.

редко: брадикардия, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

редко: изменения аппетита.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

редко: угнетение дыхания, одышка.

При значительном превышении рекомендуемых доз с одновременным применением других препаратов, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), возможно угнетение дыхания.

Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме, однако причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто: головокружение;

часто: головная боль, сонливость;

редко: расстройства речи, парестезии, трепор, эпилептиформные припадки, непроизвольные мышечные сокращения, нарушения координации, обморок. Эпилептиформные припадки возможны после применения высоких доз трамадола и при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности.

Нарушения со стороны психики:

редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушение сна, тревога, делирий и ночные кошмары. После применения трамадола возможны различные редко наблюдаемые нежелательные реакции со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей пациента и продолжительности лечения). Эти побочные действия включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение, иногда повышение), нарушение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко: миоз, мидриаз, затуманенное зрение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто: тошнота;

часто: запор, сухость во рту, рвота;

нечасто: рвотные позывы, чувство тяжести в эпигастрине, метеоризм, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: потливость;

нечасто: зуд, сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

редко: мышечная слабость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна: в отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи).

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто – утомляемость;

редко: возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: ажитация, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, трепет и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при отмене трамадола, включают: панические атаки, тяжелую тревогу, галлюцинации, парестезии, звон в ушах и другие крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя)

Если возникли указанные в инструкции побочные эффекты, или замечены другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра вплоть до остановки дыхания.

Лечение: обеспечение проходимости дыхательных путей, поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы. Судороги, проявляющиеся при токсических дозировках, могут быть устранены при помощи диазепама. При нарушении дыхания вводится налоксон.

Трамадол лишь в незначительной степени выводится во время диализа, поэтому использование только гемодиализа или гемофильтрации при острой интоксикации препаратом Трамадол недостаточно. При гемодиализе выводится лишь 7 % трамадола.

При передозировке пациент должен находиться под наблюдением врача, лечение – симптоматическое.

При передозировке препаратом рекомендовано промывание желудка и прием адсорбентов (активированный уголь).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказано одновременное применение *трамадола и ингибиторов моноаминоксидазы (ингибиторы MAO)* (и две недели после их отмены) вследствие развития тяжелых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы.

Усиливает действие *этанола* и других средств, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему.

Отмечено, что при совместном применении *циметидина* (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны.

Совместное применение с *наптрексоном* может уменьшать анальгетический эффект. При необходимости доза трамадола может быть увеличена.

Индукторы микросомальных ферментов печени (в том числе карbamазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгезирующего эффекта и длительность действия, повышают риск развития судорог. Длительное применение *опиоидных анальгетиков и барбитуратов* стимулирует развитие перекрестной толерантности.

Налоксон устраняет эффекты наркотических анальгетиков, в том числе ослабляет угнетение дыхания и снижает анальгезию.

Хинидин повышает концентрацию трамадола в плазме крови и снижает содержание метаболита трамадола (моно-*O*-десметилтрамадола) за счет конкурентного ингибирования изофермента CYP2D6.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, эритромицин) угнетают метаболизм трамадола (*N*-деметилирование) и активного *O*-деметилированного метаболита.

Ингибиторы изофермента CYP2D6 (такие как флуоксетин, пароксетин и амитриптилин) снижают метаболизм трамадола.

Не рекомендуется комбинировать трамадол с агонистами-антагонистами опиоидных рецепторов (например, бупренорфин, налбуфтин, пентазоцин), так как анальгетический эффект трамадола, как полного агониста опиоидных рецепторов, может теоретически снизиться.

Одновременное применение с антагонистами 5-HT3-серотониновых рецепторов (ондансетрон) повышает потребность пациента в применении трамадола при лечении послеоперационных болей.

При одновременном применении с производными кумарина (варфарин) необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами, так как у некоторых из них увеличивается показатель протромбинового времени с развитием кровотечений и подкожных кровоизлияний.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам, флуоксамин, пароксетин, сертралин), некоторые антидепрессанты и лекарственные средства, снижающие аппетит, трициклические антидепрессанты, прочие трициклические соединения (например, прометазин), противомигренозные лекарственные средства (триптаны), наркотические анальгетики, ингибиторы моноаминооксидазы, нейролептики и другие лекарственные средства, снижающие порог судорожной готовности, повышают риск развития судорог и могут вызвать серотониновый синдром (спутанность сознания, возбуждение, лихорадка, повышенное потоотделение, атаксия, гиперрефлексия, миоклонические судороги и диарея). Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое купирование симптомов.

Особые указания

Трамадол обладает низким потенциалом формирования зависимости. Однако при его продолжительном применении может развиться привыкание, психологическая и физическая зависимость. Пациенты, склонные к развитию лекарственного привыкания или зависимости, должны получать трамадол только в течение короткого периода времени и под медицинским контролем.

При длительном применении возможно развитие лекарственной зависимости. При резком прекращении приема препарата Трамадол не исключено развитие синдрома «отмены».

При применении терапевтических доз синдром «отмены» развивался с частотой 1/3000. Сообщения о развитии зависимости и злоупотреблении встречались с меньшей частотой.

С увеличенными интервалами времени применяют препарат Трамадол у пациентов пожилого возраста. Под тщательным врачебным наблюдением и в уменьшенных дозах следует применять трамадол на фоне действия средств для наркоза, снотворных и психотропных средств.

Запрещается употреблять алкоголь при лечении.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Трамадол у пациентов с повреждениями головы, повышением внутричерепного давления, тяжелой почечной и

печеночной недостаточностью, а так же предрасположенных к развитию судорог или находящихся в шоковом состоянии.

Следует внимательно относиться к пациентам с угнетением внимания в анамнезе при применении препарата Трамадол или при совместном применении лекарственных средств, угнетающих ЦНС, так как в этих случаях нельзя исключить риск развития угнетения дыхания. При применении терапевтических доз трамадола о случаях развития угнетения дыхания сообщалось нечасто.

Не применяют для лечения синдрома «отмены» наркотических веществ.

При применении препарата Трамадол в рекомендованных дозах отмечены случаи возникновения судорог. Назначение дозы, превышающей рекомендуемую суточную дозу препарата (400 мг), увеличивает риск возникновения судорог.

Пациенты с эпилепсией в анамнезе и пациенты, предрасположенные к развитию судорог, должны принимать препарат Трамадол только при наличии убедительных показаний.

Прием трамадола может повышать риск развития судорог у пациентов, принимающих препараты, снижающие порог судорожной готовности.

Трамадол неприменим в качестве средства заместительной терапии у пациентов с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может купировать синдром «отмены» опиоидов.

Препарат не рекомендуется назначать при тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

При применении препарата Трамадол необходимо воздерживаться от вождения автомобиля и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 50 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Список сильнодействующих веществ. В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту. Подлежит предметно-количественному учету.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства/Наименование организации, принимающей претензии от потребителей
АО «Органика», Россия, 654034, Кемеровская область, г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200. www.organica-nk.ru

Технический директор
АО «Органика»

Ф.В. Гусс

