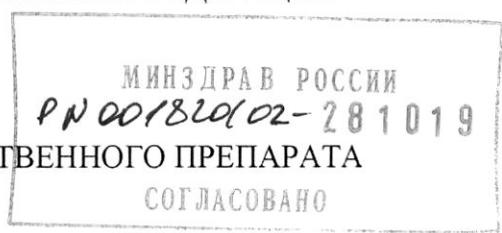


ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
**ТРАМАДОЛ**



**Регистрационный номер:** Р N001820/02

**Торговое наименование:** Трамадол

**Международное непатентованное наименование:** Трамадол

**Лекарственная форма:** таблетки

**Состав:** 1 таблетка содержит действующее вещество - трамадола гидрохлорид 100 мг, вспомогательные вещества: крахмал картофельный - 100 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 295 мг, магния стеарат - 5 мг.

**Описание:** круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета с фаской и риской.

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

**Код АТХ:** N02AX02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Трамадол - опиоидный анальгетик с центральным механизмом действия. Является неселективным полным агонистом  $\mu$ -,  $\delta$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов с большим сродством к  $\mu$ -рецепторам. Вторым действием трамадола, усиливающим его анальгетическое действие, являются подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина. Трамадол обладает противокашлевым действием. В отличие от морфина, в терапевтических дозах не угнетает дыхание и в меньшей степени влияет на моторику кишечника. Влияние на сердечно-сосудистую систему выражено слабо. Аналгетический потенциал трамадола составляет 1/10 – 1/6 от активности морфина.

**Дети**

В клинических исследованиях с участием более 2000 детей в возрастной группе от новорожденных до 17 лет были изучены эффекты энтерального и парентерального применения трамадола. Показания для лечения боли, изучаемые в данных исследованиях, включали боль после хирургического вмешательства (преимущественно абдоминальную), после хирургической экстракции зубов, вследствие переломов, ожогов и травм, а также другие со-

стояния, сопровождающиеся болью, требующие обезболивающей терапии на протяжении не менее 7 дней.

После однократного применения в дозах до 2 мг/кг или многократного применения в дозах до 8 мг/кг в сутки (максимально 400 мг в сутки) было установлено, что эффективность трамадола превышает таковую плацебо и превышает или равна таковой парацетамола, налбуфина, петидина или низкой дозы морфина. В проведенных исследованиях была подтверждена эффективность трамадола. Профиль безопасности был сходным у взрослых пациентов и детей старше 1 года.

#### *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 О-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.

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.

### *Дети*

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и О-деметилтрамадола после однократного и многократного приема внутрь у пациентов в возрасте от 1 до 16 лет в целом была сходна с таковой у взрослых при коррекции дозы на основании массы тела, но имеет более высокую межиндивидуальную вариабельность у детей младше 8 лет. Фармакокинетика трамадола и О-деметилтрамадола у детей младше 1 года была изучена, но не полностью охарактеризована. Данные исследований, полученные с участием указанной возрастной группы, показывают, что скорость образования О-деметилтрамадола посредством изофермента CYP2D6 постепенно повышается у новорожденных, и предположительно достигает взрослых уровней активности изофермента CYP2D6 к 1 году. Кроме того, незрелость систем глюкуронирования и функции почек может привести к замедлению выведения и накоплению О-деметилтрамадола у детей младше 1 года.

### **Показания для применения**

Болевой синдром средней и высокой интенсивности различной этиологии (например, боли у онкологических больных, при травмах и в послеоперационном периоде).

### **Противопоказания для применения**

Гиперчувствительность к трамадолу и/или любому компоненту препарата; отравление алкоголем, снотворными лекарственными средствами, наркотическими анальгетиками и другими психоактивными лекарственными средствами; детский возраст (до 14 лет); прием ингибиторов МАО, а также в течении 14 дней после окончания их приема; эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю; противопоказано применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу); беременность; в период грудного вскармливания препарат может быть назначен только по жизненным показаниям. В случае однократного приема препарата нет необходимости в прерывании кормления грудью.

### **С осторожностью**

Опиоидная наркомания (зависимость от опиоидов); нарушения сознания неясного генеза; состояния, сопровождающиеся расстройством дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, черепно-мозговые травмы, а также при состояниях, сопровождающихся повышением внутричерепного давления, если больной не находится на искусственной вентиляции легких, у пациентов в состоянии шока; при эпилепсии, поддающейся адекватному медикаментозному контролю, либо у пациентов, подверженных развитию судорог, трамадол может применяться только по жизненным показаниям (см. раздел «Особые ука-

зания»); у пациентов с установленной тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза; у пациентов со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимостью лечение трамадолом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем (см. раздел «Особые указания»); у больных на фоне болей в брюшной полости неясного генеза («острый живот»); при одновременном применении с седативными средствами, такими как бензодиазепины или препараты подобного действия; у пациентов с высокой активностью метаболизма по изоферменту CYP2D6; у пациентов детского возраста.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Исследования на животных показали, что в очень высоких дозах трамадол влияет на развитие внутренних органов, оссификацию и неонатальную смертность. 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. Длительное применение трамадола во время беременности может привести к развитию симптомов «отмены» у новорожденного.

Применение трамадола непосредственно перед или в период родов не влияет на сократительную функцию матки. В этих случаях у новорожденного можно наблюдать изменение частоты дыхательных движений, которое незначимо для клинической практики.

#### *Период грудного вскармливания*

Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, выводится с молоком во время кормления грудью. Трамадол не следует применять во время грудного вскармливания. Применение трамадола непосредственно в период лактации в виде разовых доз не требует прерывания грудного вскармливания.

В раннем послеродовом периоде прием внутрь матерью суточной дозы до 400 мг соответствует среднему количеству трамадола, принимаемому грудными детьми, 3 % от дозировки с учетом веса матери. Поэтому трамадол не следует применять во время грудного вскармливания, при необходимости лечения трамадолом грудное вскармливание должно быть прекращено.

#### *Фертильность*

Исследования на животных и пострегистрационные наблюдения не выявили влияния трамадола на фертильность.

#### **Способ применения и дозы**

Трамадол следует принимать внутрь. Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от интенсивности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента. Рекомендуемые дозы являются ориентировочными. Продолжительность лечения препаратом определяется индивидуально. При лечении всегда необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата. При лечении хронического болевого синдрома следует придерживаться определенного графика приема препарата.

Не следует превышать суточную дозу трамадола – 400 мг, за исключением особых обстоятельств (например, онкологическая боль или тяжелая послеоперационная боль).

#### *Взрослые и подростки старше 14 лет.*

Разовая доза составляет 50 мг трамадола. В случае недостаточности обезболивающего эффекта через 30 - 60 минут принимают 50 мг трамадола повторно. При интенсивных болях рекомендуемая разовая доза 100 мг трамадола .

В зависимости от интенсивности болевого синдрома анальгетическое действие обычно сохраняется в течение 4 - 6 ч. В послеоперационном периоде возможно кратковременное назначение более высоких доз трамадола в ранние сроки после операции.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

У пациентов пожилого возраста (до 75 лет) без клинических проявлений печеночной или почечной недостаточности обычно не требуется изменения дозы трамадола. У пациентов старше 75 лет выведение трамадола может замедляться. Следовательно, если это представляется необходимым, перерыв между приемами препарата может быть увеличен сообразно состоянию пациента.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью или на дialизе и пациенты с печеночной недостаточностью.*

При нарушении функции почек и/или печени выведение трамадола из организма замедлено. При необходимости интервал между приемами препарата должен быть увеличен.

#### *Продолжительность терапии.*

Трамадол ни при каких обстоятельствах не должен применяться дольше, чем это необходимо. 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**

Классификация нежелательных реакций (НР) по частоте развития, согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ );

частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития НР).

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, нарушение координации, обморок.

Эпилептиформные припадки возможны после применения высоких доз трамадола и при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности.

*Нарушения психики*

редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушения 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 эпигастрии, метеоризм, диарея.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

часто: потливость;

нечасто: зуд, сыпь, крапивница.

*Нарушения со стороны костно-мышечной 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 или мидриаз, рвота, тахикардия, повышение артериального давления, коллапс, угнетение сознания (вплоть до комы), судороги, угнетение дыхания (вплоть до апноэ).

**Лечение:** обеспечение проходимости дыхательных путей (интубация), поддержание дыхания и сердечно-сосудистой системы в зависимости от симптоматики.

Антагонистом при угнетении дыхательного центра является налоксон, который вводят повторными дозами, т.к. продолжительность его действия короче, чем действие трамадола.

Для купирования судорожного синдрома применяются бензодиазепины.

При передозировке препарата в лекарственных формах для приема внутрь необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь в течении первых двух часов после передозировки. После приема особенно больших доз препарата в таблетках, удаление содержимого желудка может быть эффективным и в более поздние сроки.

Гемодиализ и гемофильтрация малоэффективны.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Трамадол нельзя применять одновременно или в течении 14 дней после отмены ингибиторов МАО. У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО в течении 14 дней до начала применения опиоидного анальгетика петидина, были отмечены угрожающие жизни лекарственные взаимодействия, проявляющиеся симптомами со стороны центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Аналогичные взаимодействия с ингибиторами МАО возможны и при применении трамадола.

Одновременное применение трамадола и средств, угнетающих ЦНС, включая алкоголь, может усилить побочные реакции со стороны ЦНС.

Отмечено, что при одновременном или предшествующем применении циметидина (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны.

Одновременное применение опиоидов и седативных средств, таких как бензодиазепины или препараты подобного действия, повышает риск развития седативного эффекта, угнетения дыхания, комы и смерти вследствие дополнительного угнетающего влияния на ЦНС. Доза и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены.

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

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

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.

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

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

Другие ингибиторы изофермента CYP3A4, например, кетоконазол и эритромицин, могут тормозить метаболизм трамадола (N-деметилирование) и возможно активного O-деметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось.

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.

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), нейролептики, наркотические анальгетики, ингибиторыmonoаминооксидазы и другие лекарственные препараты, 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. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов.

При одновременном применении трамадола и непрямых антикоагулянтов – производных кумарина (например, варфарина) необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами, так как у некоторых из них отмечалось повышение международного нормализованного отношения (МНО) с развитием кровотечений и под кожных кровоизлияний.

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение противорвотных средств группы блокаторов 5-HT<sub>3</sub>-серотониновых рецепторов (например, ондансетрона) увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

## **Особые указания**

Трамадол обладает низким потенциалом формирования зависимости. Однако при его продолжительном применении может развиться привыкание, психическая 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 резком прекращении приема препарата Трамадол не исключено развитие синдрома «отмены».

При применении терапевтических доз синдром «отмены» развивался с частотой 1/8000. 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 Трамадолом.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Трамадол у пациентов с повреждениями головы, повышением внутричерепного давления, тяжелой почечной и печечночной недостаточностью, а также 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.

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

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 не применяют для лечения синдрома «отмены» наркотических веществ.

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.

Одновременное применение трамадола и седативных средств, таких как бензодиазепины или препараты подобного действия, может приводить к развитию седации, угнетению дыхания, коме и смерти. Вследствие этого одновременное применение трамадола с седативными средствами следует рассматривать только при невозможности альтернативных вариантов лечения. При одновременном применении трамадола и седативных средств следует подбирать минимальную эффективную дозу максимально коротким курсом. Необходимо тщательное наблюдение с целью выявления признаков и симптомов угнетения дыхания и седации. Поэтому настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними, о таких симптомах. При прекращении лечения трамадолом целесообразно постепенное снижение дозы для предотвращения симптомов «отмены».

Метаболизм трамадола осуществляется в печени с участием изофермента CYP2D6. При недостаточности или отсутствии изофермента CYP2D6 получение адекватного обезболивающего эффекта невозможно. Согласно оценкам, примерно у 7 % представителей европеоидной расы может наблюдаться недостаточность изофермента CYP2D6. Напротив, у пациентов с высокой активностью метаболизма существует повышенный риск развития нежелательных реакций опиоидной токсичности даже при приеме в рекомендованных дозах. К общим симптомам опиоидной токсичности относятся: спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошнота, рвота, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях наблюдаются симптомы недостаточности кровообращения и угнетения дыхания, которые могут наносить угрожающий характер и в крайне редких случаях приводить к летальному исходу. Оценка распространенности «быстрых» метаболизаторов в различных популяциях приведена ниже.

Африканцы/эфиопы 29 %

Афроамериканцы 3,4 – 6,5 %

Азиаты 1,2 – 2 %

Европейцы 3,6 – 6,5 %

Греки 6,0 %

Венгры 1,9 %

Скандинавы 1 – 2 %

По данным, опубликованным в литературе, применение трамадола в послеоперационном периоде у детей с синдромом обструктивного апноэ во сне после тонзиллэктомии и/или

аденоидэктомии приводило к развитию редких, но угрожающих жизни нежелательных явлений. Следует соблюдать особую осторожность при применении трамадола у детей для купирования боли в послеоперационном периоде и осуществлять тщательный контроль симптомов опиоидной токсичности, включая угнетение дыхания.

Трамадол не рекомендуется для применения у детей при нарушении функции дыхания, включая нервно-мышечные расстройства, тяжелые заболевания, инфекции верхних дыхательных путей и легких, множественные травмы или обширные хирургические вмешательства. Эти факторы могут усиливать симптомы опиоидной токсичности. Возможно развитие привыкания, физической и психической зависимости, особенно при длительном применении.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Даже в рекомендуемых дозах трамадол может вызывать такие эффекты как сонливость и головокружение и поэтому может нарушать реакцию у водителей автомобилей и операторов механизмов. При применении препарата трамадол необходимо воздерживаться от управления автотранспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно при совместном применении с другими психотропными препаратами или алкоголем.

#### **Форма выпуска**

Таблетки 100 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхlorидной и фольги алюминиевой. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного.

#### **Условия хранения**

Список сильнодействующих веществ. В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

5 лет. Не использовать препарат по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту

#### **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](http://www.organica-nk.ru).

Технический директор  
АО «Органика»



Ф.В. Гусс