

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ТРАМАДОЛ

Регистрационный номер: P N002951/01

Торговое название: Трамадол

Международное непатентованное название: Трамадол

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

1 мл раствора содержит:

Активное вещество:

трамадола гидрохлорид - 50,00 мг

Вспомогательные вещества:

натрия ацетата тригидрат - 4,15 мг,

вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.

Относится к Списку сильнодействующих веществ.

Код АТХ: [N02AX02]

Фармакологические свойства

Трамадол опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию K^+ и Ca^{2+} - каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных лекарственных средств. Активирует опиоидные рецепторы (μ -, δ -, κ -) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и желудочно-кишечном тракте. Замедляет разрушение катехоламинов, стабилизирует их концентрацию в центральной нервной системе.

Представляет собой рацемическую смесь 2 энантиомеров - правовращающего (+) и левовращающего (-), каждый из которых проявляет отличное от другого рецепторное сродство.

(+)Трамадол является селективным агонистом μ -опиоидных рецепторов, а также избирательно тормозит обратный нейрональный захват серотонина.

(-)Трамадол тормозит обратный нейрональный захват норадреналина. Моно-О-дезметилтрамадол (M1 метаболит) также селективно стимулирует μ -опиоидные рецепторы.

Анальгетический эффект обусловлен снижением активности ноцицептивной и увеличением

антиноцицептивной систем организма.

В терапевтических дозах не влияет значимым образом на гемодинамику и дыхание, не изменяет давление в легочной артерии, незначительно замедляет перистальтику кишечника, не вызывая при этом запоров. Оказывает некоторое противокашлевое и седативное действие. Угнетает дыхательный центр, возбуждает пусковую зону рвотного центра, ядра глазодвигательного нерва.

При продолжительном применении возможно развитие толерантности.

Фармакокинетика

Биодоступность — 100 % при парентеральном введении.

ТСтах в плазме крови при внутримышечном введении - 45 мин, М1 метаболита - 3 ч.

Проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту, 0,1 % выделяется с грудным молоком.

Связь с белками плазмы - 20 %.

В печени метаболизируется путем N- и O-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых моно-O-дезметилтрамадол (М1) обладает фармакологической активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) для трамадола и его метаболитов составляет 6-7 часов. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ удлиняется. При хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) $T_{1/2}$ - $11 \pm 3,2$ ч (трамадол), $16,9 \pm 3$ ч (моно-O-дезметилтрамадол), в тяжелых случаях - 19,5 ч и 43,2 ч соответственно. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин или 0,5 мл/с рекомендуется снижение дозы и увеличение интервалов времени между приемами препарата. Метаболизм трамадола и М1 снижен у пациентов с тяжелым циррозом печени (при циррозе печени $T_{1/2}$ трамадола составляет $13,3 \pm 4,9$ ч и $T_{1/2}$ М1 - $18,5 \pm 9,4$ ч, в тяжелых случаях - 22,3 ч и 36 ч соответственно), в связи с чем повышается концентрация препарата в плазме крови и увеличивается $T_{1/2}$, поэтому таким пациентам требуется снижение дозы и увеличение интервалов времени между приемами препарата. У пациентов старше 75 лет несколько увеличивается значение максимальной концентрации препарата в плазме крови и удлиняется $T_{1/2}$ трамадола (7,4 ч). В этом случае требуется снизить дозу препарата.

Выводится почками (25-35 % в неизменном виде), средний кумулятивный показатель почечного выведения - 90 %.

Показания к применению

Умеренный и сильный болевой синдром различной этиологии (послеоперационный период, травмы, боли у онкологических больных, при диагностических или лечебных манипуляциях).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату и другим опиоидам, состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания или выраженным угнетением центральной нервной системы (ЦНС) (острая интоксикация алкоголем, снотворными и седативными препаратами, наркотическими анальгетиками, антидепрессантами, анксиолитическими средствами, нейролептиками, психотропными средствами). Одновременное применение ингибиторов МАО (моноаминоксидазы) (и две недели после их отмены). Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

Беременность, период лактации, детский возраст (до 1 года).

С осторожностью

Нарушения функции почек и печени, черепно-мозговые травмы (ЧМТ), внутричерепная гипертензия, судорожный синдром, лекарственная зависимость, в т.ч. к опиоидам, зависимость от алкоголя, нарушения сознания различного генеза.

Способ применения и дозы

Препарат применяется по назначению врача, режим дозирования препарата подбирается индивидуально, в зависимости от выраженности болевого синдрома и чувствительности больного. Продолжительность лечения определяется индивидуально.

Трамадол предназначен для внутривенного (**вводить медленно!**), внутримышечного, подкожного и инфузионного метода введения.

Обычная разовая доза для внутривенного (вводить медленно!) введения составляет 50 мг трамадола. При необходимости, в случае недостаточного эффекта, через 30-60 минут может быть введена вторая однократная доза 50 мг. При проведении внутривенной капельной инфузии начальную дозу 50-100 мг трамадола вводят внутривенно медленно (в течение 20 минут), затем начинают поддерживающую капельную инфузию со скоростью 12 мг трамадола в час до максимально возможной суточной дозы, которая составляет 400 мг.

Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 400 мг.

Детям в возрасте от 1 года до 14 лет парентерально в дозе из расчета 1-2 мг/кг, максимальная суточная доза не должна превышать 4-8 мг/кг или не более 400 мг в сутки.

У пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью рекомендуется снижение дозы или удлинение интервала времени между приемами препарата.

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 30 мл/мин или 0,5 мл/с рекомендуется в начале лечения удвоение интервала времени между приемом препарата. У пациентов пожилого возраста (в возрасте от 65 до 75 лет) рекомендации такие же, как и при почечной и печеночной недостаточности. Пациентам в возрасте старше 75 лет рекомендуется снизить суточную дозу до 300 мг.

Побочное действие

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, слабость, повышенная утомляемость, заторможенность, парадоксальная стимуляция центральной нервной системы (нервозность, агитация, тревожность, тремор, спазмы мышц, эйфория, эмоциональная лабильность, галлюцинации), сонливость, нарушения сна, спутанность сознания, нарушения координации движений, судороги центрального генеза (при внутривенном введении в высоких дозах или при одновременном назначении антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), депрессия, амнезия, нарушение когнитивной функции, парестезии, неустойчивость походки, изменение аппетита.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, метеоризм, абдоминальные боли, запоры или диарея, затруднение при глотании.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: проявления вазодилатации (тахикардия, ортостатическая гипотензия, коллапс, синкопе), артериальная гипертензия, сердцебиение.

Аллергические реакции: кожная сыпь, кожный зуд, ангионевротический отек, крапивница, экзатема, буллезная сыпь.

Со стороны мочевыделительной системы: затруднение мочеиспускания, дизурия, задержка мочи.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, вкуса.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ.

Прочие: нарушения менструального цикла, повышенное потоотделение, снижение веса.

При длительном применении - лекарственная зависимость. При резкой отмене синдром «отмены».

Передозировка

Симптомы: нарушение сознания (включая кому), рвота, коллапс, судороги, снижение артериального давления, тахикардия, сужение или расширение зрачка, угнетение дыхательного центра, апноэ.

Лечение: обеспечение проходимости дыхательных путей, поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы, опиатоподобные эффекты могут быть купированы с помощью антагонистов морфина (налоксон), судороги - препаратами группы бензодиазепинов (диазепам). Гемодиализ или гемофильтрация малоэффективны.

Взаимодействие

Фармацевтически несовместим с растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунитразепама, нитроглицерина.

Усиливает действие средств, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему (ЦНС) (алкоголь, снотворные и седативные препараты, наркотические анальгетики,

антидепрессанты, анксиолитические средства, нейролептики, психотропные средства).

Индукторы микросомального окисления (в т.ч. карбамазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгезирующего эффекта и длительность действия.

Длительное применение опиоидных анальгетиков или барбитуратов стимулирует развитие перекрестной толерантности.

Анксиолитики повышают выраженность анальгезирующего эффекта; продолжительность анестезии увеличивается при комбинации с барбитуратами.

Налоксон активирует дыхание, устраняя анальгезию после применения опиоидных анальгетиков.

Одновременное назначение трамадола и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, трициклических антидепрессантов, фуразолидона, прокарбазина, ингибиторов моноаминоксидазы и антипсихотических средств (нейролептиков) может увеличить риск возникновения судорог (снижение судорожного порога).

Описаны изолированные случаи серотонинергического синдрома (ажитация, лихорадка, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус или диарея) при одновременном приеме трамадола и серотонинергических препаратов (например, антидепрессантов).

Хинидин повышает плазменную концентрацию трамадола и снижает концентрацию моно-О-дезметилтрамадола (M1 метаболит) за счет конкурентного ингибирования изофермента CYP2D6.

Осторожность необходима при одновременном назначении с кумаринами (например, варфарин), т.к. увеличивается риск повышения международного нормализованного отношения (МНО).

Особые указания

Следует избегать назначения препарата пациентам с лекарственной зависимостью (в т.ч. зависимость к опиоидам, алкоголизм). Не применяют для терапии синдрома «отмены» опиоидов.

С увеличенными интервалами времени применяют у больных пожилого возраста.

У пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин или 0,5 мл/сек) в начале лечения рекомендуется удвоение интервала времени между приемом препарата, т.к. увеличивается $T_{1/2}$.

У пациентов с печеночной недостаточностью возможно удлинение $T_{1/2}$, поэтому рекомендуется снижение дозы или удлинение интервала времени между приемами препарата.

С осторожностью назначать пациентам с внутричерепной гипертензией (например, при ЧМТ) или при состояниях, сопровождающихся угнетением дыхания.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 50 мг/мл в ампулах по 1 мл и 2 мл.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению, ножом или скарификатором ампульным в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с фольгой с 20, 50 или 100 инструкциями по применению соответственно, ножами или скарификаторами ампульными в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационара).

При упаковке ампул с насечками, кольцами или точками надлома ножи или скарификаторы ампульные не вкладывают.

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения сильнодействующих веществ. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет. Не использовать по окончании срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, Россия, г. Москва, ул. Новохоловская, 25. Тел./факс (495) 678-00-50/911-42-10. <http://www.endopharm.ru>.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод», 109052, Россия, г. Москва, ул. Новохоловская, 25, стр. 1, стр. 2.