

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ТРАМАДОЛ

Регистрационный номер: ЛП-003520

Торговое наименование: Трамадол

Международное непатентованное наименование: трамадол

Лекарственная форма: капсулы

Состав

Одна капсула содержит:

Действующее вещество:

Трамадола гидрохлорид – 50,0 мг

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат – 66,57 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 66,58 мг, магния стеарат – 1,85 мг

Капсула твердая желатиновая № 2 – 61,0 мг

Корпус капсулы:

титана диоксид (Е 171) – 2 %, желатин – до 100 %

Крышечка капсулы:

краситель индигокармин (Е 132) – 0,1333 %, титана диоксид (Е 171) – 1 %, желатин – до 100 %

Описание:

Твердая желатиновая капсула № 2. Корпус капсулы белого цвета, крышечка голубого цвета. Содержимое капсулы – порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.

Относится к Списку сильнодействующих веществ.

Код АТХ: N02AX02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Трамадол – синтетический опиоидный анальгетик с центральным механизмом действия.

Является неселективным полным агонистом μ -, δ - и κ -опиоидных рецепторов с большим сродством к μ -рецепторам. Вторым механизмом действия трамадола, усиливающим его анальгетическое действие, является 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.

Фармакокинетика

При приеме капсул внутрь абсорбция составляет более 90 %. Средняя абсолютная биодоступность составляет около 70 % независимо от приёма пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень. В сравнении с другими опиоидными анальгетиками, абсолютная биодоступность препарата Трамадол чрезвычайно высока. После приёма внутрь 100 мг трамадола в виде капсул молодыми здоровыми добровольцами максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 208-280 мкг/л, время достижения T_{max} 1,6-2 часа.

Связывание с белками плазмы крови составляет около 20 %. Трамадол проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Незначительные количества трамадола и его деметилированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком.

В метаболизме трамадола принимают участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6, подавление этих изоферментов другими веществами может влиять на концентрацию трамадола и его активного метаболита в крови. До настоящего времени клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами, опосредованные этим механизмом, не выявлены.

Трамадол метаболизируется в печени путем N- и O-демети-лирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов трамадола, из которыхmono-O-дезметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Трамадол и его метаболиты выводятся преимущественно с мочой.

Период полувыведения трамадола (T_{1/2}) составляет приблизительно 6 часов независимо от пути введения. У пациентов старше 75 лет период полувыведения может быть незначительно увеличен. При циррозе печени метаболизм трамадола снижается, период полувыведения составляет 13,3±4,9 часа (трамадол), 18,5±9,4 часа (моно-O-дезметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 часа и 36 часов соответственно. T_{1/2} при почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) для трамадола составляет 11±3,2 часа (диапазон до 19,5 часов), для mono-O-дезметилтрамадола – 16,9±3 часа (диапазон до 43,2 часа). В терапевтических дозах трамадол обладает линейным фармакокинетическим профилем.

Соотношение концентрации трамадола в сыворотке крови и анальгетического эффекта является дозозависимым, варьирующим у отдельных индивидов. Концентрация трамадола в сыворотке крови 100-300 нг/мл обычно эффективна.

Показания к применению

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

Противопоказания

повышенная чувствительность к трамадолу или любым другим компонентам препарата; острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами;

применение ингибиторов моноаминооксидазы (МАО), а также менее 14 дней после окончания их приема;

эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю;

беременность, период грудного вскармливания;

детский возраст до 14 лет;

непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

противопоказано применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков.

С осторожностью

склонность к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотическая зависимость (в том числе в анамнезе) (см. «Особые указания»);

черепно-мозговая травма, состояние шока, нарушение сознания неясного генеза, расстройство дыхания и нарушение деятельности дыхательного центра, повышенное внутричерепное давление;

установленная тяжелая непереносимость опиоидов аллергического и неаллергического генеза;

эпилепсия, поддающаяся адекватному медикаментозному контролю, подверженность развитию судорог (см. «Особые указания»);

нарушение функции почек и/или печени.

Применение при беременности и в период грудного

вскрмливания

Беременность

Трамадол проникает через плацентарный барьер. Трамадол не следует применять во время беременности, так как убедительных доказательств безопасности применения трамадола

во время беременности у человека не получено. Длительное применение трамадола при беременности может привести к развитию симптомов «отмены» у новорожденного.

Грудное вскармливание

Трамадол не рекомендуется применять во время лактации в связи с отсутствием данных по безопасности. Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, выводится с молоком во время кормления грудью.

Фертильность

Данные о влиянии трамадола на фертильность отсутствуют.

Способ применения и дозы

Трамадол капсулы следует принимать внутрь. Капсулы Трамадола проглатываются целиком, не разжевывая и не вскрывая, с достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дозы 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 часов. В послеоперационном периоде возможно кратковременное назначение более высоких доз препарата Трамадол в ранние сроки после операции.

Пациентам пожилого возраста (до 75 лет) без клинических проявлений печеночной или почечной недостаточности обычно не требуется изменения дозы трамадола.

У пациентов старше 75 лет выведение препарата может замедляться. Следовательно, если это представляется необходимым, перерыв между приемами препарата может быть увеличен сообразно состоянию пациента.

Пациенты с почечной недостаточностью или на диализе 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

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения.

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: 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 психики: редко – галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, тревога, делирий иочные 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 скелетно-мышечной и соединительной ткани: редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: в отдельных случаях отмечалось повышение активности «печеночных» ферментов, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко – нарушения мочеиспускания (затруднение при мочеиспускании, дизурия и задержка мочи).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия.

Нарушения со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – надпочечниковая недостаточность, снижение уровня половых гормонов.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – утомляемость; редко – возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: ажитация, тревога, нервозность, нарушение 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 любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

При передозировке трамадола следует ожидать симптомы, характерные для опиоидных анальгетиков центрального действия.

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

Лечение: обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы в зависимости от симптоматики. При нарушении дыхания вводится налоксон. При судорогах следует внутривенно вводить диазепам. При передозировке препарата в лекарственных формах для приема внутрь необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь в течение первых двух часов после передозировки. После приема особенно больших доз препарата в капсулах, удаление содержимого желудка может быть эффективно и в более поздние сроки.

Гемодиализ и гемофильтрация малоэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Одновременное применение трамадола и веществ, подавляющих деятельность 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 или предшествующее применение карбамазепина (индутора микросомальных ферментов печени) может снизить анальгезирующий эффект трамадола и сократить время его действия.

Трамадол может вызывать судороги и усиливать действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), трициклических антидепрессантов, нейролептиков и других препаратов, понижающих порог судорожной готовности (например, бупропионин, мirtазапин), таким образом, приводя к развитию судорог.

Одновременное применение трамадола с другими серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы МАО,

трициклические антидепрессанты и мirtазапин, а также с противомигренозными средствами, может привести к развитию серотонинового синдрома.

Возможные симптомы серотонинового синдрома: спутанность сознания, ажитация, гипертермия, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус и диарея. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов.

При одновременном применении трамадола и 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 экхимозов.

Другие ингибиторы изофермента CYP3A4, например, кетоконазол и эритромицин, могут замедлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и активного метаболита моно-O-дезметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось.

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение блокатора 5-HT3-серотониновых рецепторов – ондансетрона, увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

Особые указания

У пациентов с опиоидной зависимостью, травмами головы, шоком, у пациентов с нарушениями сознания неясной этиологии, нарушениями дыхания или поражением дыхательного центра, повышением внутричерепного давления, трамадол должен применяться только с особой осторожностью.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза.

Отмечались случаи судорог у пациентов, принимающих трамадол в рекомендованных дозах.

Риск развития судорог может увеличиваться при превышении максимально рекомендуемой суточной дозы препарата (400 мг).

Прием трамадола может повышать риск развития судорог у пациентов, принимающих препараты, снижающие судорожный порог. Пациенты с эпилепсией и пациенты, подверженные развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям.

При длительном применении препарата существует риск развития надпочечниковой недостаточности и риск снижения уровня половых гормонов.

Трамадол имеет низкий потенциал развития лекарственной зависимости. Однако при длительном применении возможно привыкание, физическая и психическая зависимость. У

пациентов, склонных к злоупотреблению лекарственными препаратами, либо к развитию лекарственной зависимости, лечение препаратом Трамадол должно проводиться только короткими курсами и под медицинским наблюдением.

Трамадол не применим в качестве средства заместительной терапии у пациентов с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может подавлять симптомы «отмены» морфина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Капсулы, 50 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению препарата помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В соответствии с правилами хранения сильнодействующих веществ.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие
«Московский эндокринный завод»

Юридический адрес: 109052, г. Москва,
ул. Новохлоповская, д. 25

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, ул. Новохолмская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, ул. Новохолмская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:

Федеральное государственное унитарное предприятие

«Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохолмская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>