



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТРАМАДОЛА ГИДРОХЛОРИД

Торговое название препарата: Трамадола гидрохлорид

Действующее вещество (МНН): трамадол

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав:

1 мл раствора содержит:

активное вещество - 50 мг трамадола гидрохлорида;

вспомогательные вещества: натрия ацетат, тригидрат; вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики. Опиоиды. Трамадол.

Код АТХ: N02AX02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Трамадол – центрально-активный опиоидный анальгетик. Имеет смешанный механизм действия. Является неселективным чистым агонистом опиоидных μ , δ и κ -рецепторов с максимальным сродством к μ -рецепторам. Другими механизмами, участвующими в обеспечении анальгезирующего действия трамадола, является ингибирование обратного захвата норадреналина в нейронах и усиление серотонинергического ответа. Трамадол оказывает также противокашлевое действие. В отличие от морфина анальгезирующие дозы трамадола в широком диапазоне не подавляют дыхание. Также слабее тормозится моторика пищеварительного тракта. Влияние на сердечно-сосудистую систему обычно слабое. Активность трамадола оценивается в диапазоне от 1/10 до 1/6 активности морфина.

Фармакокинетика

Абсорбция при внутримышечном введении – 100 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после внутримышечного введения – 45 минут. Абсолютная биодоступность – почти 70 %. Связывание с белками крови составляет около 20 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. 0,1 % препарата проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени. Период полувыведения – 6 часов. Трамадол и его метаболиты выводятся почками (25-35 %) в неизменном виде. Примерно 7 % выводится с помощью гемодиализа.

Показания к применению

Лечение умеренной и сильной боли.

Способ применения и дозы

Дозы и длительность лечения устанавливает врач индивидуально с учетом интенсивности болевого синдрома.

Взрослые и дети с 14 лет:

Дозы	Одноразовая доза	Максимальная суточная доза
Трамадола гидрохлорид (раствор для инъекций по 50 мг)	50-100 мг каждые 4-6 часов (1-2 ампулы)	400 мг (до 8 ампул)

Если после приема разовой дозы трамадола 50 мг облегчения боли не наступает в течение

30-60 минут, то можно назначить вторую разовую дозу 50 мг.

При сильной боли может потребоваться более высокая начальная доза Трамадола гидрохлорида (100 мг). В зависимости от интенсивности боли, продолжительность действия составляет 4-8 часов. В раннем послеоперационном периоде в случае необходимости для дополнительного обезболивания могут потребоваться более высокие дозы.

Суточная доза не должна превышать дозу, которая обычно применяется. Для устранения боли обычно следует назначать минимальную эффективную дозу. Суточную дозу 400 мг трамадола не следует превышать, за исключением специфических клинических обстоятельств (например, боль при раке или тяжелая послеоперационная боль).

Дети.

Детям от 1 года до 14 лет назначать 1-2 мг трамадола гидрохлорида на 1 кг массы тела в виде однократной дозы. Следует выбирать наименьшую эффективную дозу трамадола. Суточная доза – 4-8 мг/кг массы тела.

Максимальная суточная доза трамадола – 8 мг/кг массы тела или 400 мг трамадола.

Трамадола гидрохлорид, раствор для инъекций, разводить водой для инъекций.

Ниже приведены концентрации, достигнутые при разведении водой для инъекций.

Расчет полной дозы трамадола гидрохлорида (мг): масса тела (кг) × доза (мг/кг).

Расчет объема (мл) разбавленного раствора для введения: разделить всю дозу (мг) на соответствующую концентрацию разбавленного раствора (мг/мл):

Трамадола гидрохлорид 50 мг раствора для инъекций + добавленный растворитель	Концентрация разведенного раствора для инъекций (мг трамадола гидрохлорида/мл)
1 мл + 1 мл	25,0 мг/мл
1 мл + 2 мл	16,7 мг/мл
1 мл + 3 мл	12,5 мг/мл
1 мл + 4 мл	10,0 мг/мл
1 мл + 5 мл	8,3 мг/мл
1 мл + 6 мл	7,1 мг/мл
1 мл + 7 мл	6,3 мг/мл
1 мл + 8 мл	5,6 мг/мл
1 мл + 9 мл	5,0 мг/мл

Пример: для ребенка массой тела в 45 кг следует назначать дозу 1,5 мг трамадола гидрохлорида на 1 кг массы тела. Для этого необходимо 67,5 мг трамадола гидрохлорида. 2 мл Трамадола гидрохлорида 50 мг, раствор для инъекций (эквивалентно 2 ампулам) разводить 4 мл воды для инъекций. Это дает концентрацию 16,7 мг трамадола гидрохлорида на 1 мл. Затем вводить 4 мл раствора (примерно 67 мг трамадола гидрохлорида). Остатки раствора утилизировать.

Пациенты пожилого возраста.

Пациентам пожилого возраста (до 75 лет), которые не имеют клинически выраженной печеночной или почечной недостаточности, коррекция дозы обычно не требуется.

Печеночная и почечная недостаточность/диализ.

У больных с нарушениями функций печени и/или почек легкой и умеренной степени выведение трамадола замедленное. Таким больным при необходимости увеличивать междозовый интервал в соответствии с потребностью больного.

Примечание. Следует применять только рекомендованные низкие дозы препарата. При лечении хронической боли Трамадола гидрохлорид назначать в соответствии с установленным режимом.

Раствор для инъекций вводить медленно, т.е. 1 мл раствора для инъекций Трамадола гидрохлорида (эквивалентно 50 мг трамадола гидрохлорида) в минуту или разводить в растворе для инфузий и вводить в виде инфузий.

Продолжительность лечения.

Не применять Трамадола гидрохлорид дольше, чем рекомендуется. Если в зависимости от характера и тяжести заболевания необходимо длительное обезболивание трамადолом, то следует регулярно и тщательно контролировать состояние больного (если нужно, то с перерывом терапии) для определения необходимости дальнейшего лечения.

Дети.

Не применять детям до 1 года.

Побочные действия

Наиболее частыми побочными реакциями при применении трамадола гидрохлорида являются тошнота и головокружение.

Со стороны психики: галлюцинации, судороги, расстройства сна, тревожность, ночные кошмары. После применения трамадола могут иметь место различные побочные эффекты (в зависимости от особенностей пациента и продолжительности лечения). К таким реакциям относятся: изменение настроения (обычно – эйфория, иногда – дисфория), изменение активности (обычно снижение, иногда – повышение), изменение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решения, расстройства восприятия). Может возникнуть зависимость.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, нарушение сознания, изменение аппетита, парестезии, тремор, угнетение дыхания, эпилептиформные припадки, непроизвольное подергивание мышц, нарушение координации, синкопе, бессонница, сонливость, нарушение речи, серотониновый синдром.

Если рекомендованные дозы значительно превышены, а также одновременно применяются другие депрессанты центрального действия, возможно возникновение угнетения дыхания. Эпилептиформные приступы возникают в основном после применения высоких доз трамадола или при одновременном приеме лекарственных средств, снижающих судорожный порог.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения, мидриаз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (учащенное сердцебиение, тахикардия, брадикардия, артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия или сердечно-сосудистый коллапс). Эти нежелательные эффекты могут проявиться особенно при внутривенном введении и у ослабленных пациентов.

Со стороны дыхательной системы органов грудной клетки и средостения: одышка. Были сообщения о возникновении астмы. Однако, причинно-следственная связь не установлена. Икота.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запор, сухость во рту, позывы к рвоте, раздражение пищеварительного тракта (например, чувство тяжести в желудке, метеоризм), диарея.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня ферментов печени, которое во времени совпадало с терапией трамადолом.

Со стороны кожи: повышенная потливость, кожные реакции (в том числе сыпь, зуд, эритема, крапивница).

Со стороны костно-мышечной системы: двигательная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: расстройства мочеиспускания (затрудненное мочеиспускание, дизурия и задержка мочи).

Общие нарушения: утомляемость, аллергические реакции (дистония, бронхоспазм, ангионевротический отек, охриплость голоса), анафилаксия, нарушение вкуса, слабость, заторможенность, снижение скорости реакций, нарушения менструального цикла. Возможно возникновение абстинентного синдрома аналогичного такому, как при применении других опиоидов. Эти симптомы включают: возбуждение, тревожность, нервозность, нарушения сна, гиперкинезию, тремор и нарушения со стороны

пищеварительной системы. Другие симптомы наблюдаются в редких случаях после отмены трамадола, включая приступы боли, тяжелое состояние тревоги, галлюцинации, парестезии, шум в ушах, необычные симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, мания, деперсонализация, расстройства восприятия окружающей среды, паранойя).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к трамадолу или к другим компонентам препарата
- Острая алкогольная интоксикация
- Острое отравление снотворными, анагетическими, опиоидными или психотропными препаратами
- Тяжелая печеночная/почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин)
- Одновременное применение ингибиторов МАО (и 2 недели после их отмены)
- Эпилепсия, неконтролируемая лечением
- Синдром отмены наркотиков.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное терапевтическое применение трамадола и серотонинергических лекарственных средств, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) (см. раздел «Противопоказания»), трициклические антидепрессанты и мirtазапин, может вызвать серотониновый синдром, потенциально опасное для жизни состояние (см. разделы «Особые указания» и «Побочные действия»).

Трамадол, раствор для инъекций, нельзя применять вместе с ингибиторами МАО. У пациентов, получающих ингибиторы МАО в течение 14 дней до применения опиоидного петидина, наблюдались угрожающие жизни реакции, влияющие на центральную нервную, дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Нельзя исключить аналогичного взаимодействия с ингибиторами МАО при применении трамадола.

Одновременное применение трамадола и лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), включая алкоголь, могут усилить их действие на ЦНС.

Результаты фармакокинетических исследований показали, что сопутствующее или предварительное применение циметидина (ингибитора фермента) вряд ли приводит к клинически значимому взаимодействию. Одновременное или предварительное применение карбамазепина (индуктора ферментов) может снижать анагетический эффект и сократить продолжительность действия препарата.

Не рекомендуется комбинация смешанных агонистов/антагонистов (например, бупренорфина, налбуфина, пентазоцина) и трамадола, поскольку при таком сочетании, теоретически, обезболивающий эффект чистого агониста может быть ослабленным.

Трамадол может вызвать судороги и повысить риск развития судорог при одновременном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, трициклических антидепрессантов, нейролептиков и других лекарственных средств, снижающих судорожный порог.

Есть отдельные сообщения о развитии серотонинового синдрома при комбинированном применении трамадола с другими серотонинергическими лекарственными средствами, например, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или ингибиторами МАО. Признаками серотонинового синдрома могут быть: спутанность сознания, возбуждение, лихорадка, повышенная потливость, атаксия, миоклонус, диарея. Отмена серотонинергических препаратов обычно приводит к быстрому улучшению состояния здоровья. Лечение зависит от характера и тяжести симптомов.

Следует с осторожностью применять трамадол с производными кумарина (например, варфарином), поскольку есть сообщения об увеличении INR (МНО) с сильным кровотечением и кровоизлияниями у некоторых больных.

Препараты, ингибирующие CYP 3A4, в том числе кетоконазол и эритромицин, могут подавлять метаболизм трамадола (N-деметилирования) и его активного O-деметилированного метаболита. Клиническая значимость такого взаимодействия не изучена. Хинидин повышает концентрацию в плазме крови трамадола и снижает концентрацию M₁ метаболита за счет конкурентного ингибирования изоэнзима CYP1D6.

В небольшом количестве исследований показано, что пред- или послеоперационное применение селективных антагонистов 5HT₃ серотониновых рецепторов (ондансетрона) увеличивает потребность в трамадоле для больных с послеоперационной болью. Скорость всасывания может быть увеличена при применении метоклопрамида или домперидона и снижена холестирамином.

Особые указания

Трамадола гидрохлорид, раствор для инъекций, с осторожностью следует применять при опиоидной зависимости, черепно-мозговой травме, шоке, при нарушении сознания неизвестного происхождения, нарушении функции дыхания, повышении внутричерепного давления.

С особой осторожностью трамадол применять больным, чувствительным к опиатам.

У пациентов с угнетением дыхания или при совместном применении депрессантов ЦНС, или если максимальная рекомендованная суточная доза значительно превышена, препарат назначать с осторожностью, поскольку возможно возникновение угнетения дыхания.

Судороги были зарегистрированы у пациентов, получавших трамадол в рекомендуемой дозировке. Риск может увеличиваться при применении дозы, превышающей рекомендуемую максимальную суточную дозу (400 мг). При совместном применении лекарственных средств, которые снижают судорожный порог, трамадол может увеличить риск эпилептических приступов. У пациентов, больных эпилепсией или склонных к эпилептическим приступам, раствор для инъекций Трамадола гидрохлорид следует применять только по жизненным показаниям.

Может возникнуть толерантность, психическая и физическая зависимость, особенно после длительного применения. У пациентов, склонных к злоупотреблению лекарственными средствами или склонных к возникновению зависимости, лечение трамадолом следует проводить только в течение короткого периода и под строгим наблюдением врача.

Когда пациент больше не нуждается в терапии трамадолом, целесообразно постепенно уменьшать дозу, чтобы предотвратить появление симптомов абстиненции.

Трамадол не пригоден для заместительной терапии опиоидозависимых пациентов. Несмотря на то, что трамадол является опиоидным агонистом, он не может подавлять симптомы отмены морфина.

CYP2D6 метаболизм

Трамадол метаболизируется ферментом печени CYP2D6. Если у пациента есть дефицит этого фермента или он полностью отсутствует, адекватный обезболивающий эффект может быть не получен. Расчеты показывают, что до 7 % представителей европеоидной расы может иметь этот дефицит. Однако, если пациент является ультрабыстрым метаболитатором, существует риск развития побочных эффектов опиоидной токсичности даже при обычных дозах.

Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях это может включать симптомы угнетения кровообращения и дыхания, которые могут быть опасными для жизни и в очень редких случаях заканчиваться летально. Оценки распространенности ультрабыстрых метаболитаторов в различных популяциях приведены ниже:

Население	Распространенность %
Африканское/эфиопское	29 %
Афроамериканское	3,4–6,5 %
Азиатское	1,2–2 %
Европеоидное	3,6–6,5 %
Греческое	6 %
Венгерское	1,9 %
Североевропейское	1–2 %

Нарушения дыхания, связанные со сном.

Опиоиды могут вызывать расстройства дыхания, связанные со сном, включая центральное апноэ сна (ЦАС) и гипоксемию, связанную со сном. Употребление опиоидов увеличивает риск развития ЦАС в зависимости от дозы. Для пациентов, страдающих ЦАС, нужно рассмотреть возможность уменьшения общей дозы опиоидов.

Надпочечниковая недостаточность.

Опиоидные анальгетики могут иногда вызывать обратимую недостаточность надпочечников, требующую мониторинга и заместительной терапии глюкокортикоидами. Симптомы острой или хронической надпочечниковой недостаточности могут включать сильную боль в животе, тошноту и рвоту, снижение давления, сильную усталость, снижение аппетита и потерю веса.

Серотониновый синдром

Сообщалось о серотониновом синдроме, потенциально опасном для жизни состоянии, у пациентов, получавших трамадол в комбинации с другими серотонинергическими лекарственными средствами или трамадол отдельно (см. разделы «Лекарственные взаимодействия», «Побочные действия» и «Передозировка»).

Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими лекарственными средствами является клинически оправданным, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в начале лечения и во время увеличения дозы.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического состояния, вегетативную нестабильность, нервно-мышечные нарушения и желудочно-кишечные симптомы.

При подозрении на серотониновый синдром следует рассмотреть возможность уменьшения дозы или прекращения терапии в зависимости от тяжести симптомов. Отмена серотонинергических лекарственных средств обычно способствует быстрому улучшению состояния.

Послеоперационное применение у детей

В опубликованной литературе были сообщения, что применение трамадола у детей в послеоперационном периоде после тонзиллэктомии и/или аденоидэктомии при обструктивном апноэ во сне приводило к редким, но опасным для жизни побочным реакциям. Необходимо проявлять чрезвычайную осторожность при введении трамадола детям для послеоперационного обезболивания. Введение должно сопровождаться тщательным мониторингом симптомов опиоидной токсичности, включая угнетение дыхания.

Дети с нарушениями функции дыхания

Трамадол не рекомендуется применять у детей, у которых может быть нарушена дыхательная функция, включая нервно-мышечные расстройства, тяжелые сердечные или респираторные заболевания, инфекции верхних дыхательных путей или легких, множественные травмы или обширные хирургические процедуры. Эти факторы могут ухудшить симптомы опиоидной токсичности.

Во время лечения Трамадола гидрохлоридом не следует употреблять алкоголь.

Раствор для инъекций Трамадола гидрохлорид содержит менее 1 ммоль (23 мг/дозу) натрия, то есть практически свободен от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Исследования на животных показали, что очень высокие дозы трамадола влияют на развитие органов, рост костей и на летальность новорожденных. Тератогенный эффект не наблюдался. Трамадол проникает через плацентарный барьер. Данные по безопасности применения трамадола в период беременности отсутствуют, поэтому беременным нельзя применять Трамадола гидрохлорид.

Трамадол, применяемый до или во время родов, не влияет на сократимость матки. Он может вызвать изменение частоты дыхания новорожденных, обычно клинически незначимое. Длительное применение трамадола в период беременности может привести к абстинентному синдрому у новорожденных.

Кормление грудью

Примерно 0,1 % дозы, которую получает женщина в период кормления грудью, попадает в грудное молоко, поэтому Трамадола гидрохлорид не рекомендуется применять в этот период. Обычно после приема однократной дозы трамадола кормление грудью прерывать не обязательно.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения необходимо воздержаться от управления автотранспортом или другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: специфический миоз, рвота, сердечно-сосудистый коллапс, нарушение сознания вплоть до комы, судороги и угнетение дыхания вплоть до остановки дыхания. А также сообщалось о серотониновом синдроме.

Лечение: следует принять общие меры первой помощи. Обеспечить проходимость дыхательных путей (возможна аспирация), поддержка дыхания и кровообращения в зависимости от симптомов. Антидотом при угнетении дыхания является налоксон. В исследованиях на животных оказалось, что налоксон не влияет на судороги, поэтому вводить внутривенно диазепам.

Трамадол только в минимальном количестве выводится из сыворотки крови путем гемодиализа или гемофильтрации. Поэтому лечение острой передозировки трамадолом с помощью гемодиализа или гемофильтрации недостаточно для устранения интоксикации.

Форма выпуска

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул вместе с инструкции по медицинскому применению в пачке. По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера вместе с инструкции по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Представительство АО «Фармак» в Узбекистане.

100170 Республика Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Зиелилар 12а,
1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (71) 235-77-13