

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ТРАМАДОЛ

Торговое название препарата: Трамадол

Действующее вещество (МНН): Трамадол

Лекарственная форма: Капсулы

Состав:

1 капсула содержит:

активное вещество - трамадола гидрохлорида в пересчёте на 100 % вещество 50 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат;

желатиновая капсула содержит краситель бриллиантовый чёрный PN (E 151).

Описание: твёрдые желатиновые капсулы цилиндрической формы, № 2. Корпус капсулы и крышечка – зелёного цвета. Содержимое капсулы – порошок белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Аналгетики. Опиоиды.

Код АТХ N02A X02.

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, которые принимают участие в обеспечении анальгезирующего действия трамадола, являются ингибирование обратного захвата норадреналина в нейронах и усиление серотонинэргического ответа.

Трамадол оказывает также противокашлевое действие. В отличие от морфина анальгетические дозы трамадола в широком диапазоне не угнетают дыхание. Также слабее тормозится моторика пищеварительной системы. Влияние на сердечно-сосудистую систему обычно слабое. Активность трамадола оценивается в диапазоне от 1/10 до 1/6 активности морфина.

Фармакокинетика

После применения внутрь в пищеварительной системе абсорбируется более 90% трамадола. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 4,8 часа. Абсолютная биодоступность – 68%, независимо от сопутствующего приема пищи. Разница между абсорбированным и неметаболизированным доступным трамадолом, вероятно, связана с низким пресистемным метаболизмом. Пресистемный метаболизм после перорального приема составляет максимум 30%. Трамадол обладает высоким родством с тканями (V_d , β = 203 ± 40 л). Связывание с белками плазмы крови – 20%.

После приема пероральной дозы 100 мг трамадола в форме капсул или таблеток молодыми здоровыми добровольцами плазменные концентрации препарата можно было выявить уже через 15–45 минут со средним значением C_{max} от 280 до 208 мкг/л и T_{max} от 1,6 до 2 часов.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, 0,1% препарата и его производного О-дезметила проникает в грудное молоко.

Период полувыведения – 6 часов независимо от способа введения.

Отмечено увеличение периода полувыведения у пациентов от 75 лет с коэффициентом примерно 1,4.

Трамадол и его метаболиты выводятся почками (25–35%) в неизменном виде. Приблизительно 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.

Взрослым и детям с 14 лет внутрь следует назначать по 1-2 капсулы (50-100 мг) каждые 4-6 часов.

Максимальная суточная доза – 8 капсул (400 мг).

Если после применения разовой дозы трамадола (50 мг) облегчение боли не наступает в течение 30-60 минут, можно назначить вторую разовую дозу (50 мг).

При сильной боли может понадобиться более высокая начальная доза Трамадола (100 мг). В зависимости от интенсивности боли длительность действия составляет 4-8 часов. В раннем послеоперационном периоде в случае необходимости для дополнительного обезболивания могут понадобиться более высокие дозы. Суточная доза не должна превышать дозу, которая обычно применяется.

Для устранения боли обычно следует назначать самую маленькую эффективную дозу. Суточную дозу (400 мг) трамадола не следует превышать за исключением специфических клинических обстоятельств (например, боль при раке или тяжелая послеоперационная боль).

Пациенты пожилого возраста. Пациентам пожилого возраста (до 75 лет), не имеющим клинически выраженной печеночной или почечной недостаточности, корректировка дозы обычно не требуется. У пожилых пациентов от 75 лет элиминация может удлиняться. Поэтому интервал между введением доз следует увеличивать в зависимости от показаний у пациента.

Печеночная и почечная недостаточность/диализ. У больных с нарушениями функций печени и/или почек легкой и умеренной степени выведение трамадола замедлено. Таким больным в случае необходимости следует увеличивать междозовый интервал в соответствии с потребностью больного.

Примечание. Следует применять только рекомендованные низкие дозы препарата. При лечении хронической боли Трамадол назначать в соответствии с установленным режимом. Капсулы глотать целиком с достаточным количеством жидкости независимо от приема пищи.

Длительность лечения. Не применять Трамадол дольше чем рекомендовано. Если в зависимости от характера и тяжести заболевания необходимо длительное обезболивание трамадолом, следует регулярно и тщательно контролировать состояние больного (если нужно, с перерывом в терапии) для определения необходимости дальнейшего лечения.

Дети

Препарат противопоказан детям до 14 лет.

Побочные действия

Самыми частыми побочными реакциями были: тошнота, головокружение.

Нежелательные эффекты по частоте возникновения классифицируют по таким категориям: очень часто ($>1/10$); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$, включая единичные случаи), частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным

Со стороны крови и лимфатической системы: наблюдались патологические изменения крови при лечении трамадолом, но прямая причинно-следственная связь не была подтверждена.

Со стороны иммунной системы: редко- реакции гиперчувствительности/аллергические реакции (например, одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилактические реакции.

Со стороны психики: редко- нарушения сна, делирий, тревожность, спутанность сознания, ночные кошмары, галлюцинации. Побочные реакции со стороны психики после применения трамадола могут отличаться по характеру и интенсивности (это зависит от индивидуальных особенностей пациента и длительности 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). Длительное применение трамадола может привести к возникновению зависимости.

Абстинентные реакции. Симптомы после отмены подобны тем, которые случаются при отмене других опиоидов. Эти симптомы включают возбуждение, тревожность, нервозность, бессонницу, гиперкинезию, тремор и расстройства со стороны пищеварительной системы. Другие симптомы наблюдаются в редких случаях после отмены трамадола, включая панические атаки, тяжелое состояние тревожности, галлюцинации, парестезии, шум в ушах, необычные симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, мания, деперсонализация, расстройства восприятия окружающей среды, паранойя).

Со стороны нервной системы: очень часто- головокружение; часто- головная боль, сонливость; редко- парестезии, тремор, произвольное подергивание мышц, нарушение координации, синкопе, нарушение речи. Эпилептиформные приступы возникают в основном после применения высоких доз трамадола или при совместном применении лекарственных средств, снижающих судорожный порог или вызывающих судороги центрального генеза (например, антидепрессанты или антипсихотические средства); неизвестно-серотониновый синдром.

Со стороны органов зрения: редко - миоз, затуманивание зрения, мидриаз.

Со стороны сердца: нечасто-тахикардия, ощущение сердцебиения (эти нежелательные эффекты могут проявиться особенно при внутривенном введении и у физически ослабленных пациентов), артериальная гипертензия; редко- брадикардия.

Со стороны сосудов: нечасто - постуральная гипотензия или сердечно-сосудистый коллапс (эти нежелательные эффекты могут проявиться особенно при внутривенном введении и у физически ослабленных пациентов).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко - угнетение дыхания, одышка. Сообщалось об ухудшении течения астмы, однако причинно-следственная связь не установлена. Если рекомендованные дозы значительно превышены, а также одновременно применяются другие депрессанты центрального действия, возможно возникновение угнетения дыхания. Неизвестно – икота.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто – тошнота; часто- рвота, запор, сухость во рту; нечасто - диарея, желудочно-кишечный дискомфорт (ощущение тяжести в желудке, метеоризм), отрыжка. Неизвестно - позывы к рвоте.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто- повышенная потливость; нечасто - кожные реакции (в том числе сыпь, крапивница, зуд, эритема); неизвестно- эритема.

Со стороны скелетно-мышечной системы: редко- двигательная слабость.

Со стороны гепатобилиарной системы: в отдельных случаях было отмечено повышение уровня печеночных ферментов, что по времени совпадало с терапией трамадолом.

Со стороны мочевыделительной системы: редко-расстройства мочеиспускания и задержка мочи, дизурия.

Со стороны обмена веществ и питания: редко – изменение аппетита; частота неизвестна – гипогликемия.

Общие нарушения: часто- повышенная утомляемость; неизвестно - нарушение вкуса, слабость, заторможенность, снижение скорости реакций, нарушение менструального цикла.

Исследование: редко – повышение артериального давления.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к трамадолу гидрохлориду или к другим компонентам препарата;
- острое отравление алкоголем, психотропными, снотворными, обезболивающими (в том числе опиоидными) средствами;
- тяжелая почечная (клиренс креатинина < 10 мл/мин) или печеночная недостаточность;
- период лечения ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и последующие 14 дней после их отмены;
- эпилепсия, неконтролируемая лечением;
- синдром отмены наркотиков.

Лекарственные взаимодействия

Трамадол, капсулы, нельзя применять вместе с ингибиторами МАО. У пациентов, получавших 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, включая алкоголь, может усилить их действие на ЦНС.

При одновременном применении опиоидов с седативными лекарственными средствами, такими как бензодиазепины или родственные вещества, увеличивается риск седации, угнетения дыхания, комы и смерти из-за аддитивного депрессивного эффекта на ЦНС. Поэтому дозу трамадола и длительность одновременного применения следует уменьшить.

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

Не рекомендуется комбинация смешанных агонистов/антагонистов (например, бупренорфина, налбуфина, пентазоцина) и трамадола, поскольку при таком соединении, 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 (таких как бупропион, мirtазапин, тетрагидроканабинол).

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.

При комбинированном применении трамадола с другими серотонинергическими лекарственными средствами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина-норепинеффрина, ингибиторами МАО (см. раздел «Противопоказания»), трициклическими антизапрессантами. (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

Теоретически трамадол может взаимодействовать с норадреналином, 5-НТ-рецепторами или литием через их конкурентный механизм действия, потенцируя их антидепрессантный эффект. Однако не было никаких сообщений по поводу такого взаимодействия.

Следует с осторожностью применять трамадол с производными кумарина (например, варфарином), поскольку есть сообщения об увеличении МНО (международного нормализованного отношения) с массивными кровотечениями и экхимозов у некоторых больных.

Препараты, ингибирующие CYP3A4, включая кетоконазол и эритромицин, могут подавлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и, вероятно, также его активного O-деметилированного метаболита. Клиническая значимость такого взаимодействия не изучена.

В некоторых исследованиях показано, что пред- или послеоперационное применение ондансетрона (противорвотного антагониста 5HT₃-рецепторов) увеличивает потребность в трамадоле для больных с послеоперационной болью.

Скорость всасывания может быть увеличена при применении метоклопрамида или домперидона и снижена холестирамином.

Особые указания

Трамадол с осторожностью применять при опиоидной зависимости, черепно-мозговой травме, при нарушении сознания неизвестного происхождения, нарушениях со стороны дыхательного центра и функции дыхания, повышении внутричерепного давления, склонности к судорогам.

С особой осторожностью трамадол применять больным, чувствительным к опиатам.

Одновременное применение трамадола и седативных лекарственных средств, таких как бензодиазепины или родственные вещества, может привести к седации, угнетению дыхания, комы и смерти. Из-за этих рисков одновременное назначение этих лекарственных средств пациенту возможно только тогда, когда применения альтернативных вариантов лечения не существует. Если принято решение об одновременном назначении трамадола с седативными лекарственными средствами, следует применять наименьшую эффективную дозу трамадола, а продолжительность сопутствующего применения седативных средств должна быть кратчайшей.

Следует внимательно следить за признаками и симптомами угнетения дыхания и седации у таких пациентов. В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать об этих симптомах пациентов и лиц, которые за ними ухаживают.

Для пациентов с угнетением дыхания или при совместном применении депрессантов ЦНС, или если максимальная рекомендованная суточная доза значительно превышена, препарат следует назначать с осторожностью, поскольку возможно возникновение угнетения дыхания. В редких случаях сообщалось об угнетении дыхания при применении трамадола в терапевтических дозах.

Судороги были зарегистрированы у пациентов, получавших трамадол в рекомендованной дозировке. Риск может увеличиваться при применении дозы, превышающей рекомендованную 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, Трамадол следует применять только по жизненным показаниям.

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.

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.

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 метаболитом, 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 метаболитов 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	6,0 %
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.

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.

Трамадол имеет низкий потенциал зависимости. Сообщалось про единичные случаи зависимости и злоупотребления. При длительном применении может развиться привыкание, психическая и физическая зависимость. У пациентов, склонных к злоупотреблению или при возникновении зависимости лечение трамаолом следует проводить только в течение короткого периода и под строгим наблюдением врача.

Когда пациент больше не нуждается в терапии трамаолом, может быть целесообразным постепенное уменьшение дозы для предотвращения симптомов отмены.

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

В процессе лечения Трамаолом не следует употреблять алкоголь.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять препарат.

Краситель бриллиантовый черный PN может вызывать аллергические реакции.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Исследования на животных показали, что очень высокие дозы трамадола влияют на развитие органов, рост костей и могут быть летальными для новорожденных. Трамадол проходит через плацентарный барьер. Данные по безопасности применения трамадола в период беременности отсутствуют, поэтому беременным нельзя применять Трамадол.

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

Кормление грудью

Приблизительно 0,1% дозы, которую получает женщина в период кормления грудью, проникает в грудное молоко. В ранний послеродовой период при применении роженицей суточной дозы трамадола (до 400 мг) количество трамадола, полученное младенцем при грудном кормлении, в среднем соответствует примерно 3% от материнской дозы. Поэтому Трамадол не рекомендуется применять в период лактации — в противном случае грудное вскармливание следует прекратить при лечении трамаолом. Обычно после применения однократной дозы трамадола кормление грудью прерывать не обязательно.

Репродуктивная функция

В постмаркетинговом периоде не наблюдалось влияния трамадола на репродуктивную функцию. В исследованиях на животных также не отмечено влияние трамадола на фертильность.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Трамадол может вызывать сонливость, головокружение, даже если принимать согласно инструкции. Эти эффекты могут усиливаться под действием алкоголя и других лекарственных средств, влияющих на ЦНС (депрессанты или психотропные вещества), что может привести к ухудшению когнитивных функций и, как следствие, повлиять на способность пациента управлять автотранспортом или работать с другими механизмами. Поэтому в ходе лечения следует воздерживаться от подобной деятельности.

Передозировка

Симптомы передозировки такие же, как и после передозировки других опиоидных анальгетиков: сужение зрачков, рвота, сердечно-сосудистый коллапс, седативное состояние и нарушение сознания вплоть до развития комы, приступы судорог и угнетение дыхания,

которое может привести к остановке дыхания. Также сообщалось о серотониновом синдроме.

Лечение. Следует применить общие меры первой помощи. Обеспечить проходимость дыхательных путей (возможна аспирация), поддерживать дыхание и кровообращение. Антидотом при угнетении дыхания является налоксон. В исследованиях на животных обнаружилось, что налоксон не влияет на судороги. В случае появления судорог нужно внутривенно ввести диазепам.

При передозировке пероральными формами в течение 2 часов после применения трамадола рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля. На более поздних сроках очищение пищеварительной системы может быть полезно только в случае применения очень больших доз.

Незначительное количество трамадола выводится путем гемодиализа или гемофильтрации, поэтому нецелесообразно использование поодиночке только этих методов лечения при передозировке Трамадолом.

Форма выпуска

По 10 капсул в блистере. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению вкладывают в пачку из картона.

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