ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ТРАМАДОЛ
TRAMADOL

01.04.10

Регистрационный номер:
Торговое название: Трамадол
Международное непатентованное название (МНН): трамадол
Лекарственная форма: капли для приема внутрь

Состав
1 мл капли для приема внутрь содержит:
Активное вещество:
Трамадола гидрохлорид 100,00 мг
Вспомогательные вещества: сахароза, глицерол, пропиленгликоль, полисорбат-20, калия сорбат, натрия сахаринат дигидрат, ароматизатор мяты перечной, ароматизатор анисовый, вода очищенная.

Описание
Прозрачный бесцветный или слегка коричневатого цвета раствор с характерным запахом мяты и аниса.

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.
Относится к списку №1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков Минздравсоцразвития.
Код АТХ: N02AX02

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию калиевых и кальциевых каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных лекарственных средств (ЛС). Активирует опиоидные рецепторы (мю-, дельта-, каппа-) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Замедляет разрушение катехоламинов, стабилизирует их концентрацию в центральной нервной системе (ЦНС).
Трамадол представляет собой рацемическую смесь 2 энантиомеров - правовращающего (+) и левовращающего (-), каждый из которых проявляет отличное от других рецепторное сродство.
Правовращающий энантиомер трамадола является селективным агонистом мю-опиоидных рецепторов, а также избирательно тормозит обратный нейрональный захват серотонина, а левовращающий - тормозит обратный нейрональный захват норадреналина. Моно-О-десметилтрамадол (М1 метаболит) также селективно стимулирует мю-опиоидные рецепторы.
Сродство трамадола к опиоидным рецепторам в 10 раз слабее, чем у кодеина, и в 6000 раз слабее, чем у морфина. Выраженность анальгезирующего действия в 5-10 раз слабее морфина.
Анальгезирующее действие обусловлено снижением активности ноцицептивной и увеличением антиноцицептивной систем организма.
Угнетает дыхательный центр, возбуждает пусковую зону рвотного центра, ядра глазодвигательного нерва.

Фармакокинетика

Абсорбция – 90%, при приеме внутрь биодоступность – 75% (увеличивается при многократном применении). Время достижения максимальной концентрации (TCmax) после приема внутрь – 1ч, M1 метаболита – 3 ч.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, 0,1% трамадола выделяется с грудным молоком. Объем распределения – 306 л, 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-О-десметилтрамадол (M1) обладает фармакологической активностью. Период полувыведения (T½) во второй фазе составляет 6 ч (трамадол), 7.9 ч (моно-О-десметилтрамадол); у пациентов старше 75 лет – 7.4 ч (трамадол); при циррозе печени – 13.3 ± 4.9 ч (трамадол), 18.5 ± 9.4 ч (моно-О-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22.3 ч и 36 ч, соответственно; при хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) менее 5 мл/мин) – 11 ± 3.2 ч (трамадол), 16.9 ± 3 ч (моно-О-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19.5 ч и 43.2 ч соответственно.

Выводится почками (25-35% в неизмененном виде), средний кумулятивный показатель почечного выведения – 94%. Около 7% выводится с помощью гемодиализа.

Показания к применению

- болевой синдром сильной и средней интенсивности различной этиологии (в т.ч. травмы, послеоперационный период, боли у онкологических больных);
- обезболивание при проведении болезненных диагностических и лечебных манипуляций.

Противопоказания

-повышенная чувствительность к трамадолу и другим анальгетикам;

-состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания или выраженным угнетением центральной нервной системы (в т.ч. отравление алкоголем, снотворными лекарственными средствами, наркотическими анальгетиками и другими психоактивными лекарственными средствами);

-фармакорезистентная эпилепсия;

-тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность (КК менее 10 мл/мин);

-применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков;

-детский возраст до 1 года;

-одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и в течение 14 дней после их отмены;

-суицидальные наклонности, склонность к злоупотреблению психоактивными веществами;

-беременность, период лактации (при беременности и в период грудного вскармливания применение возможно только по жизненным показаниям);

-дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Нарушение функции почек (КК 10-30 мл/мин) и/или печени, черепно-мозговые травмы, нарушения сознания различного генеза, судороги, внутричерепная гипертензия, эпилепсия, боли в брюшной полости неясного генеза «острый» живот, одновременное применение с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (некоторые антидепрессанты и лекарственные средства, снижающие аппетит), трициклическими антидепрессантами, прочими трициклическими соединениями (например, триметазином), противомигренозными ЛС (триптанами), наркотическими анальгетиками, нейролептиками и др. лекарственными средствами, снижающими порог судорожной

активности, склонность к формированию зависимости (алкоголизм, лекарственная или наркотическая зависимость).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Безопасность применения во время беременности не установлена. Высокие дозы могут оказывать неблагоприятное действие на плод и новорожденного. Применение возможно только под строжайшим медицинским наблюдением и в индивидуальных, исключительных случаях, если потенциальная польза для матери оправдывает риск для ребенка.
Следует учитывать, что во время лактации примерно 0,1% дозы препарат секретируется в грудное молоко.

Способ применения и дозы
Внутрь. Доза зависит от степени выраженности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности больного. Время приема препарата не зависит от времени приема пищи.
Взрослые и подростки старше 12 лет:
Разовая доза составляет 20-40 капель (эквивалентно 50 мг) трамадола.
В случае недостаточности или при отсутствии обезболивающего эффекта через 30-60 минут принимают 50 мг трамадола повторно.
При сильном болевом синдроме в качестве начальной дозировки может быть введена более высокая однократная доза трамадола (100 мг).
Дневная доза составляет до 160 капель для приема внутрь препарата Трамадол.
Дети 1-12 лет:
В качестве разовой дозы назначают 1-2 мг трамадола на 1 кг массы тела.
Максимальная суточная доза для детей – 4-8 мг/кг/сутки.
Приводимая таблица показывает типичные режимы дозирования для различных возрастных групп детей (1 капля содержит 2,5 мг трамадола):

Возраст	Масса тела	Кол-во капель
1 год	10 кг	4-8
3 года	15 кг	6-12
6 лет	20 кг	8-16
9 лет	30 кг	12-24
12 лет	45 кг	18-36

Пациенты с нарушениями функции почек и/или печени:
У больных с нарушением функции почек и/или печени трамадол может действовать дольше за счет возможного удлинения T½. Для таких пациентов врач может рекомендовать увеличение интервала между приемом разовых доз. При КК менее 30 мл/мин и у больных с печеночной недостаточностью необходим интервал 12 ч между приемом очередных доз препарата Трамадол.
Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек (50–100 мг 2 раза в сутки), а также лицам с циррозом печени (у этой группы больных T1/2 трамадола увеличивается почти в 3 раза).
Пациенты старше 75 лет
У пациентов старше 75 лет замедляется выведение трамадола из организма, даже когда нет клинических проявлений нарушения функции почек и/или печени. У этих больных также необходимо увеличить интервал между приемом препарата.
Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу - не более 160 капель для приема внутрь.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов (ВОЗ):
очень часто >1/10
часто от > 1/100 до < 1/10
нечасто от > 1/1000 до < 1/100
редко от >1/10000 до < 1/1000
очень редко от < 1/10000, включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:
Очень часто: головокружение;
Часто: головная боль;
Нечасто: тревога, спутанность сознания, сонливость;
Редко: эйфория, эмоциональная нестабильность, нарушение сна, ночные кошмары, когнитивные расстройства, галлюцинации, амнезия; нарушения координации, судороги, парестезии, тремор, нарушения концентрации внимания, эпилептиформные припадки, при длительном применении – развитие лекарственной зависимости;
Очень редко: панические атаки, звон в ушах;
Со стороны сердечно-сосудистой системы:
Редко: тахикардия, сердцебиение, сердечно-сосудистый коллапс, обморок, ортостатическая гипотензия, сердечно-сосудистая недостаточность;
Очень редко: брадикардия, артериальная гипертензия;
Со стороны дыхательной системы:
Редко: одышка, угнетение дыхания, отек легких;
Со стороны органов чувств:
Очень редко: снижение остроты зрения, иногда мидриаз, нарушение вкуса;
Со стороны пищеварительной системы:
Очень часто: тошнота;
Часто: рвота, запор или диарея, сухость слизистой оболочки полости рта;
Нечасто: диспепсия, боль в животе, вздутие живота;
Редко: затруднение при глотании;
Очень редко: повышение активности «печеночных» трансаминаз;
Со стороны кожных покровов:
Часто: потливость;
Нечасто: кожная сыпь, кожный зуд;
Редко: крапивница;
Со стороны мочеполовой системы:
Нечасто: задержка мочи, повышение частоты мочеиспускания, нарушение менструального цикла, признаки менопаузы;
Редко: дизурия;
Со стороны опорно-двигательного аппарата:
Редко: мышечная слабость;
Со стороны обмена веществ:
Нечасто: анорексия;
Редко: снижение массы тела;
Аллергические реакции:
Редко: аллергические реакции, проявляющиеся диспноэ, бронхоспазмом, хрипами, а также ангионевротическим отеком.
Прочие: при длительном применении – лекарственная зависимость; при резкой отмене – синдром «отмены».

Передозировка
Симптомы: нарушения сознания (вплоть до комы), судороги, снижение артериального давления, тахикардия, сужение или расширение зрачков, угнетение дыхания.

Лечение: при тяжёлой интоксикации с потерей сознания и поверхностным, слабым дыханием, необходимо ввести антагонисты опиоидных рецепторов (налоксон), а при церебральных судорогах – препараты бензодиазепинового ряда (диазепам), внутривенно. Гемодиализ малоэффективен. Выведение трамадола с помощью гемодиализа – около 7%.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Трамадол нельзя применять одновременно с ингибиторами МАО или в течение 2 недель после их отмены.

При одновременном применении веществ, действующих на ЦНС (анестетики, антидепрессанты, нейролептики, седативные, анксиолитики, снотворные) или при употреблении алкоголя существует вероятность синергического эффекта, проявляющегося избыточной седацией и усилением анальгезирующего действия.

Трамадол усиливает действие ЛС, угнетающих ЦНС, и этанола.

Индукторы микросомального окисления (в т.ч. карбамазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгезирующего эффекта и длительность действия. Из-за повышенного риска судорог, одновременное применение карбамазепина и трамадола не рекомендовано.

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.

Ингибиторы МАО, фуразолидон, прокарбазин, антипсихотические ЛС (нейролептики) повышают риск развития судорог (снижение судорожного порога).

Хинидин повышает плазменную концентрацию трамадола и снижает М1 метаболита за счет конкурентного ингибирования изофермента CYP2D6.

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

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (некоторые антидепрессанты и ЛС, снижающие аппетит), трициклические антидепрессанты, прочие трициклические соединения (например, прометазин), противомигренозные ЛС (триптаны), наркотические анальгетики, ингибиторы МАО, нейролептики и др. ЛС, снижающие порог судорожной готовности, повышают риск развития судорог.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, противомигренозные ЛС (триптаны) и ЛС, нарушающие метаболизм трамадола (ингибиторы изоферментов CYP2D6 и CYP3A4), при совместном применении с трамадолом могут вызвать серотониновый синдром (спутанность сознания, ажитация, гипертермия, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус, диарея). Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое купирование симптомов серотонинового синдрома.

Необходима осторожность при одновременной терапии трамадолом и кумариновыми производными (например, варфарином), поскольку имеются сообщения об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) и появлении экхимозов у некоторых пациентов.

До- или послеоперационное применение противорвотного средства – антагониста 5-НТ3-серотониновых рецепторов увеличивает потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

Особые указания

Трамадол можно применять у пациентов с повышенной чувствительностью к опиоидам, но с большой осторожностью.

Следует избегать применения трамадола лицам, склонным к формированию зависимости (страдающим алкоголизмом, лекарственной или наркотической зависимостью).
При применении трамадола повышается риск суицида.
При развитии тяжёлых нежелательных эффектов необходимо прекратить приём препарата.
Пациенты с судорогами должны оставаться под тщательным медицинским наблюдением в ходе лечения препаратом и в течение нескольких дней после его прекращения.
Трамадол не подходит в качестве заместительной терапии при опиоидной зависимости.
У пациентов с нарушением функции печени вследствие сниженного печёночного клиренса повышается концентрация трамадола в сыворотке крови и увеличивается его T½. Таким пациентам рекомендуются меньшие дозы и/или увеличение интервалов между приёмами препарата Трамадол.
Трамадол можно, но с большой осторожностью, применять у пациентов с повышенным внутричерепным давлением и черепно-мозговой травмой в анамнезе.
Влияние на способность управлять автотранспортом и другими сложными механизмами: препарат Трамадол может вызвать нарушение концентрации внимания, галлюцинации, спутанность сознания, головокружение и др. побочные эффекты, поэтому во время лечения препаратом необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятиями другими, потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Капли для приема внутрь, 100 мг/мл.
10 мл препарата во флакон янтарного стекла (тип III, Ph.Eur.) со встроенной капельницей из полиэтилена низкой плотности и навинчивающейся крышкой из полипропилена типа «нажми и открой» с контролем первого вскрытия.
1 флакон помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения
При температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке.
Хранить в недоступном для детей месте.
Препарат относится к списку №1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков Минздравсоцразвития.

Срок годности
5 лет.
Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
Отпускают по рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться по адресу Представительства в РФ:
123022, Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13 , стр.41
Тел.: (495) 739-66-00, факс: (495) 739-66-01

Представитель фирмы
«КРКА» (Словения) в РФ

KRKA
KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto
9452

И.К. Моногова

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 4

58354

6