ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ТРАМАДОЛ
TRAMADOL

Регистрационный номер:
Торговое название: Трамадол
Международное непатентованное название (МНН): трамадол
Лекарственная форма: суппозитории ректальные

Состав
1 суппозиторий содержит:
Активное вещество: трамадола гидрохлорид 100,00 мг;
Вспомогательное вещество: жир твердый

Описание
Цилиндрические конические суппозитории белого или почти белого цвета.

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 опиатные 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-дезметилтрамадол (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. При продолжительном применении возможно развитие

толерантности.

Фармакокинетика

Всасывание

При ректальном введении трамадол быстро и почти полностью всасывается. Биодоступность после ректального введения составляет примерно 80%. Сывороточная концентрация 100 мг/л (минимальная для развития анальгезирующего эффекта) достигается примерно через 0,8 ч и сохраняется на протяжении 6 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 О- деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых моно-О-дезметилтрамадол (М1) обладает фармакологической активностью. Период полувыведения (T½) во второй фазе составляет 6 ч (трамадол), 7.9 ч (моно-О-дезметилтрамадол); 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-дезметилтрамадол), 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-дезметилтрамадол), 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 ЦНС (в т.ч. отравление алкоголем, снотворными ЛС, наркотическими анальгетиками и др. психоактивными ЛС);

-фармакорезистентная эпилепсия;

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

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

-детский возраст (до 14 лет);

-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).

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, прометазин), 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 препарата секретируется в грудное молоко.

При беременности и в период грудного вскармливания применение препарата Трамадол возможно только по жизненным показаниям.

Способ применения и дозы

Ректально. Доза устанавливается индивидуально и изменяется в зависимости от степени выраженности болевого синдрома.

Взрослые и дети старше 14 лет: по 1 суппозиторию 3-4 раза в сутки.

Повторное применение препарата возможно не ранее, чем через 3-5 ч.

Максимальная суточная доза – не более 400 мг/сутки (4 суппозитория по 100 мг), кроме случаев облегчения боли у онкологических больных и при сильной послеоперационной боли; в этих случаях можно увеличить дозу до 600 мг/сутки (6 суппозиториев).

Пациенты с нарушением функции почек /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.

Максимальная суточная доза для пациентов с нарушением функции почек не должна превышать 200 мг (2 суппозитория).

Пациентам, находящимся на гемодиализе назначают обычные дозы препарата Трамадол даже в день проведения диализа.

Пациентам с циррозом печени рекомендуется по 100 мг в сутки (1 суппозиторий).

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 суточную дозу 300 мг (3 суппозитория).

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, ночные кошмары, когнитивные расстройства, галлюцинации, амнезия; нарушения координации движений, 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, ощущение сердцебиения, сердечно-сосудистый коллапс, обморок, ортостатическая гипотензия, сердечно-сосудистая недостаточность;
Очень редко: брадикардия, повышение артериального давления;
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;
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 (например, крапивница, кожный зуд, экзантема, буллезная сыпь, ангионевротический отек) и анафилаксия, которые могут вызвать азоловые красители Е122, Е124 и Е151.
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 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.

58522

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 интервалом между приёмом препарата Трамадол.

Трамадол можно, но с большой осторожностью, применять у пациентов с повышенным внутричерепным давлением и черепно-мозговой травмой в анамнезе.

Азоловые красители E122, E124 и E151 у восприимчивых людей могут вызывать реакции аллергического типа, в том числе с признаками анафилаксии и бронхоспазма, особенно у лиц с бронхиальной астмой или аллергическими заболеваниями в анамнезе.

Влияние на способность к управлению 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 автотранспортом и занятиями др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Суппозитории ректальные, 100 мг.

По 5 суппозиториев в стрип из Ал/ПЭ.

1 стрип 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.

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

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

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

И.К. Моногова