ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Трамадол-Плетхико

Регистрационный номер и дата:

Торговое название: Трамадол-Плетхико

Международное непатентованное название: трамадол.

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

1 мл раствора содержит:

Активное вещество: трамадола гидрохлорид 50 мг/мл.

Вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат, динатрия эдетат, натрия цитрат, кислоты лимонной моногидрат, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.

Код АТХ: N02AX02

Относится к списку №1 сильнодействующих средств ПККН (Постоянного комитета по контролю наркотиков).

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию K^+ и Ca^{2+}-каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных лекарственных средств. Активирует опиоидные рецепторы (мю-, дельта-, каппа-) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и желудочно-кишечном тракте.

Замедляет разрушение катехоламинов, стабилизирует их концентрацию в центральной нервной системе.

Представляет собой рацемическую смесь 2 энантиомеров –

правовращающего (+) и левовращающего (-), каждый из которых проявляет отличное от другого рецепторное сродство.
(+) Трамадол является селективным агонистом мю-опиоидных рецепторов, а также избирательно тормозит обратный нейрональный захват серотонита.
(-) Трамадол тормозит обратный нейрональный захват норадреналина. Моно-О-дезметилтрамадол (М1 метаболит) также селективно стимулирует мю-опиоидные рецепторы.
Анальгетический эффект обусловлен снижением активности ноцицептивной и увеличением активности антиноцицептивной систем организма.
В терапевтических дозах не влияет значимым образом на гемодинамику и дыхание, не изменяет давления в легочной артерии, незначительно замедляет перистальтику кишечника, не вызывая при этом запоров. Оказывает некоторое противокашлевое и седативное действие. Угнетает дыхательный центр, возбуждает пусковую зону рвотного центра, ядра глазодвигательного нерва.
При продолжительном применении возможно развитие толерантности.
Анальгезирующее действие развивается через 15-30 минут после приема внутрь и продолжается до 6 часов.

Фармакокинетика

Абсорбция составляет 100% при внутримышечном введении. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) при в/м введении 45 мин, М1 метаболита – 3 ч.
Проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту, 0,1% выделяется с грудным молоком. Объем распределения при в/в введении 203 л, при пероральном – 306 л. Связь с белками плазмы – 20%.
Метаболизируется в печени путем N- и О-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых моно-О-дезметилтрамадол (М1) обладает фармакологический активностью. В метаболизме препарата принимает участие изофермент CYP2D6.
$T_{1/2}$ во второй фазе – 6 ч (трамадол), 7,9 часов (М1); у пациентов старше 75 лет – 7,4 ч (трамадол); при циррозе печени – 13,3±4,9 ч (трамадол), 18,5±9,4 ч (М1), в тяжелых случаях – 22,3 ч и 36 ч, соответственно.
Выводится почками (25-35% в неизмененном виде), средний кумулятивный показатель почечного выведения – 94%.

Показания к применению

- умеренный и сильный болевой синдром различной этиологии (послеоперационный период, травмы, боли у онкологических больных);
- обезболивание при проведении болезненных диагностических и терапевтических мероприятий.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к препарату и другим опиоидам;
- состояния, сопровождающиеся угнетением дыхания или выраженным угнетением центральной нервной системы (в том числе отравление

алкоголем, снотворными лекарственными средствами, наркотическими анальгетиками и другими психоактивными лекарственными средствами);
- одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (и в течение 14 дней после их применения);
- фармакорезистентная эпилепсия;
- тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин);
- использование трамадола в качестве препарата для лечения синдрома отмены наркотиков;
- беременность;
- период кормления грудью;
- детский возраст (до 1 года).

С осторожностью
С осторожностью назначают препарат лицам с нарушением функции печени и почек, лекарственной (особенно опиоидной), алкогольной зависимостью, нарушением сознания различного генеза, черепно-мозговой травмой, внутричерепной гипертензией, нарушением сознания различного генеза, больным эпилепсией, больным на фоне болей в брюшной полости неясного генеза («острый живот»).

Способ применения и дозы
Раствор для инъекций назначают внутривенно (медленно!), внутримышечно или подкожно.
Для взрослых и подростков старше 14 лет разовая доза составляет 50-100 мг. Если после однократного применения не наступило удовлетворительной анальгезии, то через 30-60 минут можно повторить введение препарата в дозе 50 мг. При сильных болях в качестве начальной дозы можно применять 100 мг. При необходимости назначают повторное введение, но не ранее чем через 6-8 часов. Обычно суточная доза не должна превышать 400 мг.
Детям в возрасте от 1 года до 14 лет препарат назначают в разовой дозе из расчета 1-2 мг /кг массы тела. Необходимо подбирать минимальную дозу, которая вызывает обезболивание. Суточная доза не должна превышать 4-8 мг/кг или 400 мг в сутки.
У пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью
рекомендуется снижение дозы или удлинение интервала времени между приемами препарата. При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин или 0.5 мл/с в начале лечения рекомендуется удвоение интервала времени между приемами препарата.
У пациентов пожилого возраста (65 - 75 лет) рекомендации такие же, как при почечной и печеночной недостаточности. Пациентам старше 75 лет рекомендуется снизить суточную дозу до 300 мг.

Побочное действие
Наиболее частыми побочными эффектами при применении трамадола являются тошнота и головокружение.

Сердечно-сосудистая система.
Сердцебиение, тахикардия, ортостатическая гипотензия или коллапс. Эти эффекты могут иметь место при внутривенном введении и у ослабленных больных.
Брадикардия, повышение артериального давления.
Нервная система.
Головокружение, головная боль, сонливость, изменения аппетита, парестезия, тремор, угнетение дыхания, эпилептиформные припадки, непроизвольные мышечные сокращения, нарушения координации, обмороки. В случае существенного превышения рекомендуемой дозы или при одновременном применении других препаратов, оказывающих действие на центральную нервную систему, может наблюдаться угнетение дыхания.
Эпилептиформные припадки в основном могут иметь место после применения высоких доз трамадола или при одновременном использовании препаратов, понижающих порог судорожной готовности.
В некоторых случаях могут возникать расстройства речи.
Психические расстройства.
Галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, тревожное состояние и ночные кошмары. После применения трамадола могут иметь место различные побочные эффекты психического характера (в зависимости от личностных особенностей больного и продолжительности лечения). Эти эффекты включают изменения настроения (эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение, иногда повышение), изменения когнитивного и сенсорного восприятия (например, процесс принятия решения, расстройства восприятия). Может иметь место развитие лекарственной зависимости.
Расстройства зрения.
Снижение остроты зрения. В некоторых случаях может иметь место мидриаз.
Дыхательная система.
Нарушение дыхания.
Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме; однако причинно-следственой связи установлено не было.
Желудочно-кишечный тракт.
Затруднение при глотании, тошнота, запор, сухость во рту, рвота, рвотные позывы, чувство тяжести в эпигастрии, метеоризм, диарея.
Кожа и подкожная клетчатка.
Потливость, зуд, сыпь, крапивница.
Костно-мышечная система.
Мышечная слабость.
Печень и желчевыводящие пути.
В нескольких случаях было отмечено повышение уровня ферментов печени.
Прочие: нарушения мочеиспускания (затруднение при мочеиспускании и задержка мочи), утомляемость, аллергические реакции (например, нарушение дыхания, бронхоспазм, хрипы, ангионевротический отек) и анафилаксия.

Нарушения менструального цикла.
Возможные симптомы отмены аналогичные таковым при использовании опиоидов: ажитация, тревожность, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, тошнота).
Другие симптомы, встречающиеся при отмене трамадола, включают: приступы панического настроения, тяжелую тревожность, галлюцинации, парестезию, звон у ушах и парадоксальные симптомы со стороны центральной нервной системы (замешательство, галлюцинации, деперсонализацию, дереализацию, паранойю).

Передозировка

Симптомы: миоз или мидриаз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра вплоть до апноэ.
Лечение. Обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы в зависимости от имеющей место симптоматики.
Антидотом депрессии дыхательного центра является налоксон. При судорогах следует внутривенно вводить препараты бензодиазепинового ряда. Гемодиализ и гемофильтрация при передозировке малоэффективны. Выведение с помощью гемодиализа составляет около 7%.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат фармацевтически несовместим с растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунитразепама, нитроглицерина.
Усиливает действие лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему и этанола, увеличивает токсичность дигоксина.
Индукторы микросомального окисления (в том числе карбамазепин, барбитураты) уменьшают выраженность анальгетического эффекта и длительность действия препарата.
Длительное применение опиоидных анальгетиков или барбитуратов стимулирует развитие перекрестной толерантности.
При одновременном применении с трамадолом ингибиторов моноаминоксидазы, трициклических антидепрессантов, бромперидола, циклобензоприна, фуразолидона, прокарбазина, антипсихотических лекарственных средств (нейролептики) повышается риск развития судорог (снижение судорожного порога). Также возможны угрожающие жизни взаимодействия, оказывающие влияние на центральную нервную систему, дыхательную и сердечно-сосудистую функции.
В отдельных случаях было отмечено развитие серотонинового синдрома, связанного с применением трамадола в комбинации с другими серотонинэргическими веществами, такими, как избирательные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI) или ингибиторы МАО. Симптомы

серотонинового синдрома: спутанность сознания, ажитация, гипертермия, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус и диарея. Отмена серотониэргических препаратов вызывает быстрое купирование симптомов. При одновременном применении трамадола и кумариновых производных (например, варфарина) необходимо осуществлять тщательное наблюдение за больными, так как у некоторых из них увеличивается показатель протромбинового времени с развитием кровотечений и подкожных кровоизлияний.

Анксиолитики, эритромицин, кетоконазол повышают выраженность анальгетического эффекта; продолжительность анестезии увеличивается при их комбинации с барбитуратами. Налоксон активизирует дыхание, устраняя анальгезию полученную в результате применения опиоидных анальгетиков.

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

До- или послеоперационное применение противорвотного средства антагониста 5-НТ3-однастероновых рецепторов увеличивало потребность в трамадоле у больных с послеоперационным болевым синдромом.

Особые указания

Во время приема препарата следует соблюдать осторожность водителям транспортных средств и лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими быстроты физических и психических реакций.

В период лечения препаратом не рекомендуется принимать этанол.

Трамадол имеет низкий потенциал развития зависимости. Однако при длительном применении могут развиваться привыкание, физическая и психическая зависимость. У больных с наклонностями к злоупотреблению лекарствами, либо к развитию лекарственной зависимости, лечение трамадолом должно проводиться только в течение коротких периодов времени и под строгим медицинским наблюдением.

Трамадол не применим в качестве заместительного средства для больных с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может подавлять симптомы отмены морфина.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 50 мг/мл, в ампулы бесцветного стекла (тип I) по 1 мл с синим кольцом на шейке ампулы и по 2 мл с бело-серым кольцом на шейке ампулы. По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Препарат относится к списку №1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков МЗ РФ.

Срок годности
3 года.
Не применять по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
Отпускается по рецепту.

Производитель
Плетхико Фармасьютикалз Лтд."
Дхаравара, Калария-453 001, Индор (М.П.), Индия.

Эксклюзивный дистрибьютор ЗАО «Резлов»/ Учреждение, принимающее претензии потребителей
119 571, Москва, Ленинский проспект, дом 148, оф.223, тел./факс: -775-05-10

Представитель фирмы Plethico Pharmaceuticals Ltd. plethico INDIA В.К. Сингх

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
ФГУ НЦЭМСП

56124