МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Трамал®

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014289/01- 120214
СОГЛАСОВАНО

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Трамал®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Трамадол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

СОСТАВ

Одна капсула содержит:

Действующее вещество: трамадола гидрохлорид 50 мг;

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 28 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 20 мг, кремния диоксид коллоидный 2 мг, магния стеарат 5 мг;

Оболочка капсулы (корпус капсулы/крышка капсулы): железа оксид желтый (Е172) 0,175 мг (0,091/0,084 мг), индигокармин (Е132) 0,012 мг (-/0,012 мг), титана диоксид (Е171) 0,557 мг (0,456/0,101 мг), желатин 37,180 мг (22,223/14,957 мг), натрия лаурилсульфат 0,076 мг (0,030/0,046 мг), Capsugel чернила 1028 черные (шеллак 47,5% (22 % этерифицированный) в этаноле денатурированном 74 ОР, железа оксид черный (Е172), пропиленгликоль (Е1520), этанол денатурированный 74 ОР) около 150 мг на 1000 капсул.

ОПИСАНИЕ

Твердые желатиновые капсулы удлиненной формы № 4, состоящие из светло-желтого непрозрачного корпуса и зеленой непрозрачной крышечки, блестящие, с укупоркой Snap fit (Coni-Snap®). На крышечку и корпус нанесен черным цветом логотип компании Грюненталь. Содержимое капсулы: тонкодисперсный порошок от белого до светло-желтого цвета без запаха.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.

Код АТХ: N02AX02.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамика

Трамадол - опиоидный анальгетик с центральным механизмом действия. Является неселективным полным агонистом μ-, δ- и κ-опиоидных рецепторов с большим сродством к μ-рецепторам. Вторым механизмом действия трамадола, усиливающим его анальгетическое действие, являются подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина.

Трамадол обладает противокашлевым действием. В отличие от морфина, в терапевтических дозах не угнетает дыхание и в меньшей степени влияет на моторику кишечника. Влияние на сердечно-сосудистую систему выражено слабо. Анальгетический потенциал трамадола составляет 1/10 - 1/6 от активности морфина.

Фармакокинетика

При приеме капсул внутрь абсорбция составляет более 90 %. Средняя абсолютная биодоступность составляет около 70% независимо от приёма пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень. В сравнении с другими опиоидными анальгетиками абсолютная биодоступность препарата Трамал® чрезвычайно высока. После приема внутрь 100 мг трамадола в виде капсул молодыми здоровыми добровольцами максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) составляет 208-280 мкг/л, время достижения Cmax 1,6-2 ч.

Связывание с белками плазмы крови около 20 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Незначительные количества трамадола и его деметилированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком.

В метаболизме трамадола принимают участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6, подавление этих изоферментов другими веществами может влиять на концентрацию трамадола и его активного метаболита в крови. До настоящего времени клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами, опосредованные этим механизмом, не выявлены.

Трамадол и его метаболиты выводятся преимущественно с мочой, средний кумулятивный показатель почечного выведения – 90 %.

Период полувыведения трамадола ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 6 ч независимо от пути введения. У пациентов старше 75 лет период полувыведения может быть увеличен в 1,4 раза; при циррозе печени до 13,3 ± 4,9 ч (трамадол), 18,5 ± 9,4 ч (О-деметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 ч и 36 ч соответственно. $T_{1/2}$ при почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) – 11 ± 3,2 ч (трамадол), 16,9 ± 3 ч (О-деметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19,5 ч и 43,2 ч соответственно.

В печени метаболизируется путем N- и О-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Только О-деметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Существуют значительные индивидуальные различия в концентрации других метаболитов. В моче обнаружены 11 метаболитов трамадола.

В терапевтических дозах трамадол обладает линейным фармакокинетическим профилем. Соотношение концентрации трамадола в сыворотке крови и анальгетического эффекта является дозозависимым, варьирующим у отдельных индивидов. Концентрация трамадола в сыворотке крови 100 – 300 нг/мл обычно эффективна.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Болевой синдром средней и высокой интенсивности различной этиологии (например, боли у онкологических больных, при травмах и в послеоперационном периоде).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- гиперчувствительность к трамадолу или любому из компонентов препарата;
- острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами;

- противопоказано совместное применение трамадола с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после окончания их приема;
- эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю;
- противопоказано применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков;
- противопоказан прием во время беременности. Во время кормления грудью препарат может быть назначен только по жизненным показаниям. В случае однократного приема препарата нет необходимости в прерывании кормления грудью;
- противопоказано назначение препарата Трамал® в капсулах детям до 14 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Трамадол следует применять с осторожностью:

- у пациентов с опиоидной зависимостью;

- при черепно-мозговой травме, у больных в состоянии шока, у больных с нарушениями сознания неясного генеза, у больных с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, при повышенном внутричерепном давлении;

- препарат следует применять с осторожностью у пациентов с установленной тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза;

- при эпилепсии, поддающейся адекватному медикаментозному контролю, либо у пациентов, подверженных развитию судорог, трамадол может применяться только по жизненным показаниям (см. «Особые указания»);

- у пациентов со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимостью лечение трамадолом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем (см. «Особые указания»).

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Трамадол проникает через плацентарный барьер. Убедительных доказательств безопасности применения трамадола во время беременности у человека не получено, поэтому трамадол не

следует применять во время беременности. Длительное применение трамадола при беременности может привести к развитию симптомов «отмены» у новорожденного.

Трамадол не влияет на сократимость матки во время родов. У новорожденных трамадол может вызвать изменение частоты дыханий, что обычно не является клинически значимым. Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, выводится с молоком во время кормления грудью. Трамадол не следует применять во время беременности и лактации. После однократного приема трамадола обычно нет необходимости в прерывании грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Трамал® капсулы следует принимать внутрь. Капсулы Трамал® проглатываются целиком, не разжевывая и не вскрывая, с достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от интенсивности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента. Рекомендуемые дозы являются ориентировочными. Продолжительность лечения препаратом определяется индивидуально. При лечении всегда необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата. При лечении хронического болевого синдрома следует придерживаться определенного графика приема препарата.

Не следует превышать суточную дозу трамадола - 400 мг, за исключением особых обстоятельств (например, онкологическая боль или тяжелая послеоперационная боль).

Взрослые и подростки старше 14 лет.

Разовая доза составляет 50 мг трамадола. В случае недостаточности обезболивающего эффекта через 30-60 минут принимают 50 мг трамадола повторно. При интенсивных болях рекомендуемая разовая доза 100 мг трамадола.

В зависимости от интенсивности болевого синдрома, анальгетическое действие обычно сохраняется в течение 4 - 6 часов. В послеоперационном периоде возможно кратковременное назначение более высоких доз препарата Трамал® в ранние сроки после операции.

Пациенты пожилого возраста.

У пациентов пожилого возраста (до 75 лет) без клинических проявлений печеночной или почечной недостаточности обычно не требуется изменения дозы трамадола. У пациентов старше 75 лет выведение препарата может замедляться. Следовательно, если это

представляется необходимым, перерыв между приемами препарата может быть увеличен сообразно состоянию пациента.

Пациенты с почечной недостаточностью или на диализе и пациенты с печеночной недостаточностью.

При нарушении функции почек и/или печени выведение трамадола из организма замедлено. При необходимости интервал между приемами препарата должен быть увеличен.

Продолжительность терапии.

Трамадол ни при каких обстоятельствах не должен применяться дольше, чем это необходимо. При длительном применении трамадола, обусловленном интенсивностью или этиологией болевого синдрома, необходим периодический контроль (если необходимо с перерывами в приеме препарата) для определения необходимости дальнейшей терапии и оптимизации дозы.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Наиболее частыми побочными эффектами являются тошнота и головокружение, отмеченные более чем у 10 % больных.

Частота определяется следующим образом:

Очень часто: ≥1/10;

Часто: ≥1/100, <1/10;

Нечасто: ≥1/1000, <1/100;

Редко: ≥1/10 000, <1/1000;

Очень редко: <1/10 000;

Недостаточно данных: не может быть определена на основании имеющихся данных.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ощущение сердцебиения, тахикардия, ортостатическая гипотензия или коллапс). Эти побочные эффекты в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках.

Редко: брадикардия, повышение артериального давления.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Редко: изменения аппетита.

Со стороны дыхательной системы:

Редко: угнетение дыхания, одышка.

При значительном превышении рекомендуемых доз с одновременным применением других препаратов, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), возможно угнетение дыхания.

Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме, однако причинно-следственной связи с применением препарата установлено не было.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: головокружение.

Часто: головная боль, сонливость.

Редко: расстройства речи, парестезии, тремор, эпилептиформные припадки, непроизвольные мышечные сокращения, нарушения координации, обморок.

Эпилептиформные припадки возможны после применения высоких доз трамадола и при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности.

Нарушения психики:

Редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, тревога, делирий и ночные кошмары. После применения трамадола возможны различные редко наблюдаемые нежелательные реакции со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей больного и продолжительности лечения). Эти побочные действия включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение, иногда повышение), нарушение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости.

Со стороны органа зрения:

Редко: миоз, мидриаз, затуманенное зрение.

Со стороны системы пищеварения:

Очень часто: тошнота.

Часто: запор, сухость во рту, рвота.

Нечасто: рвотные позывы, чувство тяжести в эпигастрии, метеоризм, диарея.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Часто: потливость.

Нечасто: зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны скелетно-мышечной системы:

Редко: мышечная слабость.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

В нескольких отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

Со стороны почек и мочевыделительной системы:

Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия.

Общие расстройства:

Часто: утомляемость.

Редко: возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: ажитация, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при отмене трамадола, включают: панические атаки, тяжелую тревогу, галлюцинации, парестезии, звон в ушах и другие крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя).

Если возникли указанные в инструкции побочные эффекты, или замечены другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для опиоидных анальгетиков центрального действия.

Возможные симптомы: миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра до апноэ.

Лечение: Обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы в зависимости от симптоматики.

При нарушении дыхания вводится налоксон. При судорогах следует внутривенно вводить диазепам. При передозировке препарата в лекарственных формах для приема внутрь необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь в течение первых двух часов после передозировки. После приема особенно больших доз препарата в

капсулах, удаление содержимого желудка может быть эффективно и в более поздние сроки. Гемодиализ и гемофильтрация малоэффективны при передозировке.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Трамадол нельзя назначать одновременно или в течение 14 дней после отмены ингибиторов моноаминоксидазы (МАО). У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО в течение 14 дней до начала применения опиоидного анальгетика петидина были отмечены угрожающие жизни лекарственные взаимодействия, проявляющиеся симптомами со стороны центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Аналогичные взаимодействия с ингибиторами МАО возможны и при назначении трамадола.

Одновременное применение трамадола и веществ, подавляющих деятельность ЦНС, включая алкоголь, могут усилить побочные реакции со стороны центральной нервной системы.

Отмечено, что при совместном или предшествующем применении циметидина (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны. Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктора микросомальных ферментов печени) может снизить анальгетический эффект трамадола и сократить время его действия.

Трамадол может вызывать судороги и усиливать действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), трициклических антидепрессантов, нейролептиков и других препаратов, понижающих порог судорожной готовности (например, бупропион, миртазапин), таким образом, приводя к развитию судорог.

Одновременное применение трамадола с другими серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и миртазапин может привести к развитию серотонинового синдрома. Возможные симптомы серотонинового синдрома: спутанность сознания, ажитация, гипертермия, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус и диарея. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов.

При одновременном применении трамадола и кумариновых производных (например, варфарина) необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами, так как у некоторых из них отмечалось повышение международного нормализованного отношения

(МНО) с развитием кровотечений и экхимозов.

Другие ингибиторы изофермента CYP3A4, например, кетоконазол и эритромицин, могут замедлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и, возможно, активного О-деметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось.

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение блокатора 5-HT_3-рецепторов - ондансетрона увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У пациентов с опиоидной зависимостью, травмами головы, шоком, у пациентов с нарушениями сознания неясной этиологии, нарушениями дыхания или поражением дыхательного центра, повышением внутричерепного давления трамадол должен применяться только с особой осторожностью.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с известными случаями тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза.

Отмечались случаи судорог у пациентов, принимающих трамадол в рекомендованных дозах. Риск развития судорог может увеличиваться при превышении максимально рекомендуемой суточной дозы препарата (400 мг). Прием трамадола может повышать риск развития судорог у больных, принимающих препараты, снижающие судорожный порог. Больные эпилепсией и пациенты подверженные развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям.

Трамал® имеет низкий потенциал развития лекарственной зависимости. Однако при длительном применении возможны привыкание, физическая и психическая зависимость. У пациентов, склонных к злоупотреблению лекарственными препаратами, либо к развитию лекарственной зависимости, лечение препаратом Трамал® должно проводиться только короткими курсами и под медицинским наблюдением.

Трамал® неприменим в качестве средства заместительной терапии для пациентов с зависимостью от опиоидов. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может подавлять симптомы «отмены» морфина.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ

Даже в рекомендуемых дозах трамадол может вызывать такие эффекты как сонливость и головокружение и поэтому может нарушать реакцию у водителей автомобилей и операторов механизмов. При приеме препарата Трамал® необходимо воздерживаться от управления автотранспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций, особенно при совместном применении с другими психотропными препаратами или алкоголем.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 50 мг. 10 капсул в блистере из пленки полипропиленовой или поливинилхлоридной / поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацеутичи Форменти С.п.А., Италия,

21040, Ориджио (провинция Варезе), улица ди Витторио, 2.

Farmaceutici Formenti S.p.A.,Via di Vittorio 2, 21040 Origgio (VA), Italy

Фасовка/Упаковка

Грюненталь ГмбХ, Циглерштрассе, 6, 52078 Аахен, Германия/

Grunenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Germany

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Выпускающий контроль качества

ШТАДА Арцнаймиттель АГ, Германия

Штадаштрассе 2-18

61118 Бад-Фильбель, Германия

Организация, принимающая претензии:

ООО «ШТАДА СиАйЭс»

Россия, 603950, г. Нижний Новгород,

ГСП-458, ул. Салганская, д. 7

Тел: 8 (495) 648-95-01, Факс: 8 (495) 648-95-03

По доверенности компании
«ШТАДА ФармДевелопмент»



О.Э.Петрушина