"Утверждаю"
Руководитель Департамента государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России

В.Е.Акимочкин

"28" ноября 2002 г.

"Одобрено"
Фармакологическим комитетом
Минздрава России

28 марта 2002 г.

Протокол № 6

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата ТРАМАЛ® (Tramal)

Регистрационный номер: РN№ 001543/03-2002

Международное непатентованное название: трамадол

Химическое рациональное название: (±)транс-2-[(диметиламино) метил]-1-(3-метоксифенил)-циклогексанола гидрохлорид

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав. 1 мл раствора содержит: 50 мг трамадола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества: натрия ацетат, вода для инъекций.

Описание: Бесцветная, прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: Анальгетическое опиоидное средство.

Код АТС: N02FX02.

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

ТРАМАЛ - опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным действием и действием на спинной мозг (способствует открытию K+ и Ca2+ каналов, вызывает гиперполяризацию мембран и тормозит проведение болевых импульсов), усиливает действие седативных средств. Активирует опиоидные рецепторы (мю-, дельта-, каппа-) на пре- и постсинаптических мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и желудочно-кишечном тракте.

Фармакокинетика. Абсорбция при внутримышечном (в/м) введении - 100%. Время достижения максимальной концентрации после в/м введения - 45 мин. Проникает через гемато-энцефалический барьер и плаценту, 0.1% выделяется с грудным молоком. Объем распределения — 203 л при внутривенном введении.

В печени метаболизируется путем N- и О- деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых моно-О-десметилтрамадол (М1) обладает фармакологической активностью. Т1/2 во второй фазе - 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 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 средней и сильной интенсивности различной этиологии (послеоперационный период, травмы, боли у онкологических больных). Обезболивание при проведении болезненных диагностических или лечебных манипуляций.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.

- Повышенная чувствительность к препарату и другим опиоидам.
- Состояния сопровождающиеся угнетением дыхания или выраженным угнетением центральной нервной системы (отравление алкоголем, снотворными препаратами, наркотическими анальгетиками, психотропными средствами).
- Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).
- Одновременное применение ингибиторов МАО (и две недели после их отмены).
- При беременности и в период лактации использование возможно только по жизненным показаниям, применение должно быть ограничено только разовым приемом.
- Детский возраст до 1 года.

С осторожностью и под наблюдением врача следует использовать препарат больным с нарушенной функцией почек и печени, при черепно-мозговых травмах, повышенном внутричерепном давлении, больным эпилепсией, а также лицам с лекарственной зависимостью к опиоидам, у больных на фоне болей в брюшной полости неясного генеза

Способ применения и дозы. Трамал применяется по назначению врача, режим дозирования препарата подбирается индивидуально, в зависимости от выраженности болевого синдрома и чувствительности больного. Продолжительность лечения определяется

индивидуально, не следует назначать препарат свыше срока, оправданного с терапевтической точки зрения.

ТРАМАЛ предназначен для внутривенного (**вводить медленно**), **внутримышечного или подкожного введения.** При отсутствии иных предписаний ТРАМАЛ следует назначать в следующих дозировках:

Для взрослых и подростков старше 14 лет для однократного введения 50 - 100 мг трамадола гидрохлорида (1-2 мл раствора для инъекций). Если не наступила удовлетворительная анальгезия, через 30-60 минут может быть назначена повторная разовая доза — 50 мг (1 мл). При сильной боли более высокая доза (100 мг трамадола гидрохлорида) может быть назначена в качестве начальной дозы. Как правило, 400 мг трамадола гидрохлорида в сутки обычно достаточно для снятия боли.

Для лечения боли при онкологических заболеваниях и выраженной боли в послеоперационном периоде могут быть использованы более высокие дозы.

Детям в возрасте старше 1 года раствор для инъекций может быть назначен в однократной дозе из расчета 1-2 мг/кг массы тела ребенка. Суточная доза из расчета 4-8 мг/кг массы тела обычно является достаточной.

У пожилых пациентов (в возрасте 75 лет и более) в связи с возможностью замедленного выведения интервал между введениями препарата может быть увеличен в соответствии с индивидуальными особенностями.

У пациентов с заболеваниями почек и печени ТРАМАЛ может действовать дольше. Для подобных больных врач может рекомендовать увеличение интервала между введениями разовых доз.

ТРАМАЛ не должен назначаться дольше, чем это терапевтически необходимо.

Побочные эффекты. *Со стороны нервной системы:* потливость, головокружение, головная боль, слабость, повышенная утомляемость, заторможенность, парадоксальная стимуляция ЦНС (нервозность, ажитация, тревожность, тремор, спазмы мышц, эйфория, эмоциональная лабильность, галлюцинации), сонливость, нарушение сна, спутанность сознания, нарушение координации движения, судороги центрального генеза (при внутривенном введении в высоких дозах или при одновременном назначении антипсихотических средств), депрессия, амнезия, нарушение когнитивной функции, парестезии, неустойчивость походки.

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, метеоризм, абдоминальные боли, запор, диарея, затруднение при глотании.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, ортостатическая гипотензия, синкопе, коллапс.

Аллергические реакции: крапивница, зуд, экзантема, буллезная сыпь.

Со стороны мочевыводящей системы: затруднение мочеиспускания, дизурия, задержка мочи.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, вкуса.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ.

Прочие: нарушение менструального цикла.

При длительном применении - развитие лекарственной зависимости. При резкой отмене – синдром «отмены».

Передозировка. *Симптомы:* миоз; рвота; коллапс, кома, судороги, депрессия дыхательного центра, апноэ.

Лечение: обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы, опиатоподобные эффекты могут быть купированы налоксоном, судороги - бензодиазепином.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Фармацевтически несовместим с растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунитразепама, нитроглицерина.

Усиливает действие средств, оказывающих угнетающее влияние на ЦНС, и этанола.

Индукторы микросомального окисления (в т.ч. карбамазепин, барбитураты) уменьшает выраженность анальгетического эффекта и длительность действия. Длительное применение опиоидных анальгетиков или барбитуратов стимулирует развитие перекрестной толерантности.

Анксиолитики повышают выраженность анальгетического эффекта, продолжительность анестезии увеличивается при комбинации с барбитуратами. Налоксон активизирует дыхание, устраняя анальгезию после применения опиодных анальгетиков. Ингибиторы МАО, фуразолидон, прокарбазин, нейролептики – риск развития судорог (снижение судорожного порога).

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

Особые указания. С увеличенными интервалами времени применяют Трамал у больных пожилого возраста. Под тщательным врачебным наблюдением и в уменьшенных дозах следует применять Трамадол на фоне действия средств для наркоза, снотворных и психотропных средств.

Запрещается употреблять алкоголь при лечении трамадолом.

При применении Трамала необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения. Список Б. Хранить в сухом месте при температуре до 25 °С. *ХРАНИТЬ В НЕДОСТУПНОМ ДЛЯ ДЕТЕЙ МЕСТЕ!* Препарат относится к списку №1 сильнодействующих веществ Постоянного комитета по контролю наркотиков МЗ РФ.

Срок годности. 5 лет. *Не следует применять препарат после истечения срока годности!*

Форма выпуска: Ампулы по 1 и 2 мл. По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку. По 1 контурной ячейковой упаковке в пачку картонную.

Условия отпуска. Отпускается по рецепту врача.

НАЗВАНИЕ И АДРЕС ИЗГОТОВИТЕЛЯ:

Экспериментальное производство медико-биологических препаратов ГУ "Российский Кардиологический научно-производственный комплекс" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15-а
Тел./Факс: 149-02-13
Изготовлено по лицензии компании "Грюненталь ГмбХ", Германия

Директор ИДКЭЛС В.В. Чельцов

Заместитель директора
ЭП МБП ГУ "РК НПК" МЗ РФ Э.Ю. Лопатухин