

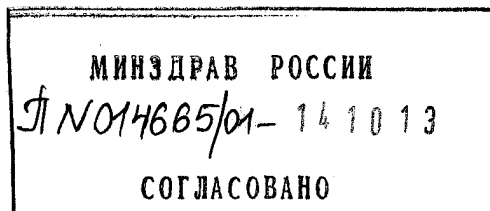
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Трамал® ретард

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:



ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Трамал® ретард

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Трамадол

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки пролонгированного действия, покрытые плёочной оболочкой.

СОСТАВ

Одна таблетка Трамал® ретард 100 мг содержит:

Действующее вещество: трамадола гидрохлорид 100,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 124,00 мг, гипромеллоза 100000 мПа•с 80,00 мг, кремния диоксид коллоидный 3,00 мг, магния стеарат 3,00 мг.

Оболочка: гипромеллоза 6 мПа•с 4,93 мг, лактозы моногидрат 2,55 мг, макрогол 6000 1,23 мг, пропиленгликоль 0,41 мг, тальк 1,65 мг, титана диоксид 1,23 мг.

Одна таблетка Трамал® ретард 150 мг содержит:

Действующее вещество: трамадола гидрохлорид 150,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 74,00 мг, гипромеллоза 100000 мПа•с 80,00 мг, кремния диоксид коллоидный 3,00 мг, магния стеарат 3,00 мг.

Оболочка: гипромеллоза 6 мПа•с 4,92 мг, лактозы моногидрат 2,55 мг, макрогол 6000 1,23 мг, пропиленгликоль 0,41 мг, тальк 1,64 мг, титана диоксид 1,23 мг, краситель хинолиновый желтый (E104) 0,01 мг, краситель железа оксид красный (E 172) 0,01 мг.

Одна таблетка Трамал® ретард 200 мг содержит:

Действующее вещество: трамадола гидрохлорида 200,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 24,00 мг, гипромеллоза 100000 мПа•с 80,00 мг, кремния диоксид коллоидный 3,00 мг, магния стеарат 3,00 мг.

Оболочка: гипромеллоза 6 мПа•с 4,92 мг, лактозы моногидрат 2,51 мг, макрогол 6000 1,22 мг, пропиленгликоль 0,41 мг, тальк 1,63 мг, титана диоксид 1,22 мг, краситель хинолиновый желтый (E104) 0,02 мг, краситель железа оксид красный (E 172) 0,05 мг, краситель железа оксид коричневый (E172) 0,02 мг.

ОПИСАНИЕ

Таблетки дозировкой 100 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, белого цвета. На одной стороне выгравировано «Т1», на другой – «».

Таблетки дозировкой 150 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, светло-оранжевого цвета. На одной стороне выгравировано «Т2», на другой - «».

Таблетки дозировкой 200 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, светло-оранжевого цвета с коричневым оттенком. На одной стороне выгравировано «Т3», на другой - «».

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

После приёма внутрь абсорбируется более 90% трамадола. Абсолютная биодоступность составляет в среднем 70% независимо от приёма пищи. Снижение биодоступности до 70% обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень. После назначения препарата Трамал® ретард таблетки по 100 мг максимальная концентрация трамадола в плазме крови ($C_{\max}$) достигается через 4,9 часа и составляет 141 ± 40 нг/мл; после назначения препарата Трамал® ретард таблетки по 200 мг $C_{\max}$ достигается через 4,8 часа и составляет 260 ± 62 нг/мл. Трамадол имеет большой объем распределения и сродство к тканям ($V_{d,b} = 203 \pm 40$ л). 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 6 ч вне зависимости от пути введения. У пациентов старше 75 лет период полувыведения может быть увеличен в 1,4 раза; при циррозе печени до $13,3 \pm 4,9$ ч (трамадол), $18,5 \pm 9,4$ 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) – $11 \pm 3,2$ ч (трамадол), $16,9 \pm 3$ ч (О-деметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19,5 ч и 43,2 ч соответственно.

В печени метаболизируется путем N- и О-деметиляции 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

- повышенная чувствительность 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;
- прием препарата Трамал® ретард противопоказан детям до 14 лет;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу).

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;
- 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® ретард следует принимать внутрь. Таблетки пролонгированного действия проглатывают целиком, не разделяя и не разжевывая, с достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от степени выраженности болевого синдрома и чувствительности пациента. Рекомендуемые дозы являются ориентировочными. Для лечения необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата. При длительном лечении хронического болевого синдрома необходимо придерживаться выбранного графика приема препарата.

Взрослые и подростки старше 14 лет.

Назначают по 1 таблетке 100 мг дважды в сутки, утром и вечером. Если обезболивающий эффект недостаточен, то доза может быть повышена до 1 таблетки по 150 мг или 200 мг, также утром и вечером, интервалы между приемами препарата устанавливаются индивидуально, но должны быть не менее 6 часов. Суточная доза не должна превышать 400 мг трамадола.

Пожилые пациенты:

У пожилых пациентов (до 75 лет), не имеющих клинически выраженной печеночной или почечной недостаточности, коррекции дозы обычно не требуется. У пациентов старше 75 лет выведение препарата может быть замедлено. Поэтому, при необходимости, увеличивают интервал в назначении препарата в соответствии с особенностями пациента.

Почечная недостаточность/диализ и печеночная недостаточность:

При почечной и/или печеночной недостаточности выведение трамадола замедлено. Поэтому, при необходимости, увеличивают интервал в назначении препарата в соответствии с особенностями пациента. Не рекомендуется назначать Трамал® ретард таблетки пролонгированного действия пациентам с тяжелой почечной или печеночной недостаточностью.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

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

Частота определяется следующим образом:

Очень часто: $\geq 1/10$;

Часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$;

Нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$;

Редко: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$;

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: 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.

Недостаточно данных: расстройства речи.

Нарушения психики:

Редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, тревога 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: затуманенное зрение.

Недостаточно данных: мириаз.

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 отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени по времени совпадавшее с терапией трамadolом.

Со стороны почек и мочевыделительной системы:

Редко: нарушения мочеиспускания (затруднение при мочеиспускании, 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: жажда, 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 наркотических анальгетиков.

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.

Не рекомендуется комбинировать трамадол с агонистами-антагонистами опиоидных рецепторов (например, бупренорфином, налбуфином, пентазоцином), так как анальгетический эффект трамадола как полного агониста опиоидных рецепторов может теоретически снизиться.

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

В отдельных случаях было отмечено развитие серотонинового синдрома, связанного с применением трамадола в комбинации с другими серотонинергическими препаратами, такими, как селективные ингибиторы

обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторы МАО. 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 O-деметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось.

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение блокатора 5-HT₃-рецепторов – ондансетрона увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У пациентов с опиоидной зависимостью, травмами головы, шоком, с нарушениями сознания неясной этиологии, нарушениями дыхания или поражением дыхательного центра, повышением внутричерепного давления трамадол должен применяться только с определенной 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 пациентов, принимающих препараты, снижающие судорожный порог. Больные эпилепсией и пациенты подверженные развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям.

Трамал® ретард 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® ретард должно проводиться только короткими курсами и под медицинским наблюдением.

Трамал® ретард 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® ретард 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:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые плёночной оболочкой, 100 мг, 150 мг и 200 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По одному блистеру в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

ХРАНЕНИЕ

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

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацеутичи Форменти С.п.А., улица ди Витторио, 2, 21040, Ориджио (провинция Варезе), Италия.

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

РАСФАСОВАНО/УПАКОВАНО

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

Grunenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Germany

или

Грюненталь ГмбХ, Цвайфаллер Штрассе, 112, 52224, Штольберг, Германия.

Grunenthal GmbH, Zweifaller Strasse 112, 52224 Stolberg, Germany

ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

Grunenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Germany

Претензии направлять по адресу:

Россия, 125040, Москва, ул. Правды, 26.

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

По доверенности

ООО «Грюненталь»



О.Э.Петрушина