

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трамал® ретард

таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые плёночной оболочкой,
100 мг, 150мг и 200 мг

Фармацеутичи Форменти С.п.А., Италия

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «___» 130422 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
Наиболее частыми нежелательными реакциями являются тошнота и головокружение, отмеченные более чем у 10 % больных.	Наиболее частыми нежелательными реакциями 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: $< 1/10\ 000$;	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: $< 1/10\ 000$;
Частота неизвестна: не может быть определена на основании имеющихся данных.	Частота неизвестна: не может быть определена на основании имеющихся данных.
<i>Нарушения со стороны сердца:</i> Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ощущение сердцебиения,	<i>Нарушения со стороны сердца:</i> Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ощущение сердцебиения,

тахикардия). Эти нежелательные реакции в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: брадикардия. <i>Нарушения со стороны сосудов:</i> Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ортостатическая гипотензия или коллапс). Эти нежелательные реакции в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: повышение артериального давления. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> Редко: изменения аппетита. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> Редко: угнетение дыхания, одышка. Частота неизвестна: икота. 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. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> Очень часто: головокружение.	тахикардия). Эти нежелательные реакции в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: брадикардия. <i>Нарушения со стороны сосудов:</i> Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ортостатическая гипотензия или коллапс). Эти нежелательные реакции в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках. Редко: повышение артериального давления. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> Редко: изменения аппетита. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> Редко: угнетение дыхания, одышка. Частота неизвестна: икота. 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. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> 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. <i>Нарушения психики:</i> 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 нежелательные реакции 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. Возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам отмены опиоидов: agitation, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при отмене	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. Частота неизвестна: серотониновый синдром. <i>Нарушения психики:</i> 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 нежелательные реакции 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. Возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам отмены опиоидов: agitation, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-
--	---

трамадола, включают: панические атаки, тяжелую тревогу, галлюцинации, парестезии, звон в ушах и другие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя). <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> Редко: миоз, мидриаз, затуманенное зрение. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> Очень часто: тошнота. Часто: запор, сухость во рту, рвота. Нечасто: рвотные позывы, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, боль в животе, вздутие живота), диарея. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> Часто: потливость. Нечасто: кожные реакции (например, зуд, покраснение, крапивница). <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> Редко: мышечная слабость. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> В отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i>	кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при отмене трамадола, включают: панические атаки, тяжелую тревогу, галлюцинации, парестезии, звон в ушах и другие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя). <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> Редко: миоз, мидриаз, затуманенное зрение. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> Очень часто: тошнота. Часто: запор, сухость во рту, рвота. Нечасто: рвотные позывы, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (например, боль в животе, вздутие живота), диарея. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> Часто: потливость. Нечасто: кожные реакции (например, зуд, покраснение, крапивница). <i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:</i> Редко: мышечная слабость. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> В отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.
---	---

Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи). <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> Редко: аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> Часто: утомляемость. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> Частота неизвестна: гипогликемия. Если возникли указанные в инструкции нежелательные реакции, или замечены другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.	<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи). <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> Редко: аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> Часто: утомляемость. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> Частота неизвестна: гипогликемия. Если возникли указанные в инструкции нежелательные реакции, или замечены другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.
ПЕРЕДОЗИРОВКА При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для наркотических анальгетиков. <i>Возможные симптомы:</i> миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра до апноэ. <i>Лечение:</i> Обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы в зависимости от симптоматики.	ПЕРЕДОЗИРОВКА При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для наркотических анальгетиков. <i>Возможные симптомы:</i> миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра до апноэ. Сообщалось также о развитии серотонинового синдрома <i>Лечение:</i> 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.	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 применять 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 с другими лекарственными средствами, подавляющими деятельность ЦНС, включая алкоголь, может усилить	ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Трамадол нельзя применять 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 с другими лекарственными средствами, подавляющими деятельность ЦНС, включая алкоголь, может усилить

нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы. Одновременный прием опиоидов с седативными лекарственными средствами, такими как бензодиазепины или родственные им вещества, увеличивает риск седативного эффекта, угнетения дыхания, комы и смерти из-за дополнительного подавляющего действия на ЦНС. В таких случаях дозу трамадола и продолжительность совместного применения следует ограничить. Результаты фармакокинетических исследований показали, 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,	нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы. Одновременный прием опиоидов с седативными лекарственными средствами, такими как бензодиазепины или родственные им вещества, увеличивает риск седативного эффекта, угнетения дыхания, комы и смерти из-за дополнительного подавляющего действия на ЦНС. В таких случаях дозу трамадола и продолжительность совместного применения следует ограничить. Результаты фармакокинетических исследований показали, 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, тетрагидроканнабинол), 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. Вероятность развития серотонинового синдрома существует, когда наблюдается один из нижеперечисленных симптомов/синдромов: • спонтанный мышечный клонус; • индуцируемый или глазной миоклонус с возбуждением или повышенным потоотделением; • тремор и гиперрефлексия; • гипертонус, повышение температуры тела $>38^{\circ}\text{C}$ и индуцируемый или глазной миоклонус. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов. Одновременное применение трамадола с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными	миртазапин, тетрагидроканнабинол), 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, потенциально опасного для жизни состояния (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»). Одновременное применение трамадола с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными препаратами может привести к риску развития серотонинового синдрома, как осложнению лекарственного взаимодействия с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами. 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
---	---

препаратами может привести к риску развития серотонинового синдрома. 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- НТЗ-рецепторов – ондансетрона - увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.	(N- деметилирование) и, возможно, активного О- деметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось. Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение блокатора 5- НТЗ-рецепторов – ондансетрона - увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ У пациентов с опиоидной зависимостью, черепно-мозговой травмой, шоком, нарушением сознания неясного генеза, у пациентов с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, повышенным внутричерепным давлением трамадол должен применяться только с особой осторожностью.	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ У пациентов с опиоидной зависимостью, черепно-мозговой травмой, шоком, нарушением сознания неясного генеза, у пациентов с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, повышенным внутричерепным давлением трамадол должен применяться только с особой осторожностью.

У пациентов с гиперчувствительностью к опиатам трамадол следует принимать с осторожностью. <i>Риски сопутствующего применения с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные вещества</i> Одновременное применение трамадола с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные вещества, может усилить седативное действие, угнетение дыхания, вплоть до комы и смерти. В связи с этими рисками следует с осторожностью одновременно назначать седативные препараты пациентам, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. При принятии решения о назначении трамадола одновременно с седативными препаратами следует использовать наименьшую эффективную дозу, а продолжительность терапии должна быть как можно короче. Требуется тщательное наблюдение за пациентами для контроля признаков и симптомов угнетения дыхания и седативного эффекта. В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход, касательно возникновения этих симптомов (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).	У пациентов с гиперчувствительностью к опиатам трамадол следует принимать с осторожностью. <i>Риски сопутствующего применения с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные вещества</i> Одновременное применение трамадола с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные вещества, может усилить седативное действие, угнетение дыхания, вплоть до комы и смерти. В связи с этими рисками следует с осторожностью одновременно назначать седативные препараты пациентам, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. При принятии решения о назначении трамадола одновременно с седативными препаратами следует использовать наименьшую эффективную дозу, а продолжительность терапии должна быть как можно короче. Требуется тщательное наблюдение за пациентами для контроля признаков и симптомов угнетения дыхания и седативного эффекта. В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход, касательно возникновения этих симптомов (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
---	---

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с угнетением дыхания или при одновременном применении препаратов, угнетающих ЦНС (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), или при значительном превышении рекомендованной дозировки (см. «Передозировка»), поскольку в этих случаях нельзя исключить возможность угнетения дыхания. <i>Расстройства дыхания, связанные со сном</i> Опиоиды могут вызывать расстройства дыхания, связанные со сном, включая центральное апноэ сна (ЦАС) и гипоксемию, связанную со сном. Применение опиоидов дозозависимо повышает риск ЦАС. Для пациентов с ЦАС следует рассмотреть вопрос о снижении общей дозы наркотического анальгетика (опиоида). Отмечались случаи судорог у пациентов, принимающих трамадол в рекомендованных дозах. Риск развития судорог может увеличиваться при превышении максимально рекомендуемой суточной дозы трамадола гидрохлорида (400 мг). Прием трамадола может повышать риск развития судорог у больных, принимающих препараты, снижающие судорожный порог (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Больные эпилепсией и пациенты, подверженные	Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с угнетением дыхания или при одновременном применении препаратов, угнетающих ЦНС (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), или при значительном превышении рекомендованной дозировки (см. «Передозировка»), поскольку в этих случаях нельзя исключить возможность угнетения дыхания. <i>Расстройства дыхания, связанные со сном</i> Опиоиды могут вызывать расстройства дыхания, связанные со сном, включая центральное апноэ сна (ЦАС) и гипоксемию, связанную со сном. Применение опиоидов дозозависимо повышает риск ЦАС. Для пациентов с ЦАС следует рассмотреть вопрос о снижении общей дозы наркотического анальгетика (опиоида). Отмечались случаи судорог у пациентов, принимающих трамадол в рекомендованных дозах. Риск развития судорог может увеличиваться при превышении максимально рекомендуемой суточной дозы трамадола гидрохлорида (400 мг). Прием трамадола может повышать риск развития судорог у больных, принимающих препараты, снижающие судорожный порог (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Больные эпилепсией и пациенты, подверженные
---	---

развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям. Возможно развитие привыкания, физической и психической зависимости, особенно при длительном применении. 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. Если пациенту больше не требуется терапия трамадолом, целесообразно снижать дозу постепенно для предотвращения симптомов «отмены». Трамадол 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. Препарат Трамал® ретард содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать этот препарат. <u>Метаболизм посредством изофермента CYP2D6</u>	развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям. <i>Серотониновый синдром</i> Сообщалось о серотониновом синдроме, потенциально опасном для жизни состоянии, у пациентов, получавших трамадол в сочетании с другими серотонинергическими лекарственными средствами или только трамадол (см. разделы «Побочное действие», «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими лекарственными средствами клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в начале лечения и увеличения дозы. Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического состояния, расстройство вегетативной нервной системы, нервно-мышечные нарушения и / или желудочно-кишечные симптомы. При подозрении на серотониновый синдром следует рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения терапии в зависимости от тяжести симптомов. Отмена серотонинергических препаратов обычно приводит к быстрому улучшению. Возможно развитие привыкания, физической и психической зависимости, особенно при длительном применении. У
---	---

Трамадол метаболизируется изоферментом CYP2D6. У пациентов с недостаточной активностью (пациенты с «медленным» метаболизмом) или отсутствием этого изофермента адекватный обезболивающий эффект может быть не достигнут. По оценкам, до 7% европеоидов могут иметь недостаточную активность этого изофермента. В тоже время, у пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом существует риск развития побочных эффектов опиоидной токсичности даже при приеме трамадола в рекомендованных дозах.

Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, резкое сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях возможно возникновение жизнеугрожающих сердечно-сосудистых нарушений и угнетения дыхания, в редких случаях со смертельным исходом. Оценка распространенности пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом в различных популяциях:

<u>Популяция</u>	<u>Распространенность, %</u>
Восточноафриканская	29
Афроамериканская	3,4-6,5
Монголоидная	1,2-2

пациентов, склонных к злоупотреблению лекарственными препаратами, либо к развитию лекарственной зависимости, лечение препаратом Трамал® ретард должно проводиться только короткими курсами и под медицинским наблюдением. Если пациенту больше не требуется терапия трамадолом, целесообразно снижать дозу постепенно для предотвращения симптомов «отмены».

Трамадол 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.

Препарат Трамал® ретард содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать этот препарат.

Метаболизм посредством изофермента CYP2D6

Трамадол метаболизируется изоферментом CYP2D6. У пациентов с недостаточной активностью (пациенты с «медленным» метаболизмом) или отсутствием этого изофермента адекватный обезболивающий эффект может быть не достигнут. По оценкам, до 7% европеоидов могут иметь

Европеоидная («кавказский» тип)	3,6-6,5
Средиземноморская (греческая)	6,0
Среднеевропейская (венгерская)	1,9
Североевропейская	1-2

Послеоперационное применение у детей

В опубликованной литературе имеются сообщения о том, что применение трамадола у детей после тонзиллэктомии и / или аденоидэктомии при обструктивном апноэ во сне приводило к редким, но жизнеугрожающим нежелательным реакциям. При назначении трамадола детям для послеоперационного обезболивания следует проявлять особую осторожность и проводить тщательный мониторинг симптомов опиоидной токсичности, в том числе угнетения дыхания.

Дети с нарушением функции дыхания

Не рекомендуется применять трамадол у детей с нарушениями функции дыхания, в том числе при нервно-мышечных заболеваниях, серьезных заболеваниях сердца или дыхательных путей, при инфекциях верхних дыхательных путей или легких, множественных травмах или обширных хирургических вмешательствах. Эти факторы могут привести к усугублению симптомов опиоидной токсичности.

недостаточную активность этого изофермента. В тоже время, у пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом существует риск развития побочных эффектов опиоидной токсичности даже при приеме трамадола в рекомендованных дозах.

Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, резкое сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях возможно возникновение жизнеугрожающих сердечно-сосудистых нарушений и угнетения дыхания, в редких случаях со смертельным исходом. Оценка распространенности пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом в различных популяциях:

<u>Популяция</u>	<u>Распространённость, %</u>
Восточноафриканская	29
Афроамериканская	3,4-6,5
Монголоидная	1,2-2
Европеоидная («кавказский» тип)	3,6-6,5
Средиземноморская (греческая)	6,0
Среднеевропейская (венгерская)	1,9
Североевропейская	1-2

Применение трамадола может привести к риску развития надпочечниковой недостаточности и риску снижения уровня половых гормонов при длительном применении препарата. <i>Надпочечниковая недостаточность</i> В отдельных случаях опиоидные анальгетики могут вызывать обратимую надпочечниковую недостаточность, требующую наблюдения и заместительной терапии глюкокортикостероидами. Симптомы острой или хронической надпочечниковой недостаточности могут включать, например, сильная боль в животе, тошнота и рвота, низкое кровяное давление, сильная усталость, снижение аппетита и потеря веса.	<u>Послеоперационное применение у детей</u> В опубликованной литературе имеются сообщения о том, что применение трамадола у детей после тонзиллэктомии и / или аденоидэктомии при обструктивном апноэ во сне приводило к редким, но жизнеугрожающим нежелательным реакциям. При назначении трамадола детям для послеоперационного обезболивания следует проявлять особую осторожность и проводить тщательный мониторинг симптомов опиоидной токсичности, в том числе угнетения дыхания. <u>Дети с нарушением функции дыхания</u> Не рекомендуется применять трамадол у детей с нарушениями функции дыхания, в том числе при нервно-мышечных заболеваниях, серьезных заболеваниях сердца или дыхательных путей, при инфекциях верхних дыхательных путей или легких, множественных травмах или обширных хирургических вмешательствах. Эти факторы могут привести к усугублению симптомов опиоидной токсичности. Применение трамадола может привести к риску развития надпочечниковой недостаточности и риску снижения уровня половых гормонов при длительном применении препарата. <i>Надпочечниковая недостаточность</i> В отдельных случаях опиоидные анальгетики могут вызывать обратимую
--	---

	надпочечниковую недостаточность, требующую наблюдения и заместительной терапии глюкокортикостероидами. Симптомы острой или хронической надпочечниковой недостаточности могут включать, например, сильная боль в животе, тошнота и рвота, низкое кровяное давление, сильная усталость, снижение аппетита и потеря веса.
--	---

По доверенности АО «Нижфарм»



И.П. Пашнина