

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трамал® ретард

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

Фармацевтичи Форменти С.п.А., Италия

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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.	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. С увеличением дозы опиоидов возрастает риск передозировки. Опиоиды не следует использовать в течение длительного периода времени, за исключением тех случаев, когда другие лекарственные препараты не купируют боль. Применение опиоидных анальгетиков связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-

<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	индуцированная гипералгезия). Чаще данное состояние возникает при длительном применении опиоидных анальгетиков и/или в высоких дозах, диагностика гипералгезии затруднена, что может привести к повышению дозы опиоидов, таким образом увеличивая риск угнетения дыхания. <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.	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 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.	«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Больные эпилепсией и пациенты, подверженные 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 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> Трамадол метаболизируется изоферментом CYP2D6. У пациентов с недостаточной активностью (пациенты с «медленным» метаболизмом) или отсутствием этого	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> 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>Распространённость</u> Б, %
Восточноафриканская	29
Афроамериканская	3,4-6,5
Монголоидная	1,2-2
Европеоидная («кавказский» тип)	3,6-6,5

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>Распространённость</u> Б, %
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

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.

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.

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.	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.
<i>Организация, принимающая претензии:</i> АО «Нижфарм», Россия 603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7 Тел.: (831) 278-80-88; факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru	Организация, принимающая претензии АО «Нижфарм», Россия 603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7 Тел.: (831) 278-80-88 E-mail: med@stada.ru

Представитель фирмы



Резникова В.К.