

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ПАЛЕКСИЯ

Регистрационный номер

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002637-191015
СОГЛАСОВАНО

Торговое название

Палексия

Международное непатентованное название

Тапентадол

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой.

Состав

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, 50 мг содержит:

Ядро таблетки: действующее вещество – тапентадола гидрохлорид 58,24 мг в пересчёте на тапентадол 50,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 26,04 мг, лактозы моногидрат 26,04 мг, кроскармеллоза натрия 7,50 мг, повидон-К30 6,25 мг, магния стеарат 0,94 мг;

Белая плёночная оболочка (Опадрай® II белый 85F18422) 3,75 мг. Состав: поливиниловый спирт 1,5000 мг, титана диоксид (E171) 0,9375 мг, макрогол 3350 0,7575 мг, тальк 0,5550 мг.

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, 75 мг содержит:

Ядро таблетки: действующее вещество - тапентадола гидрохлорид 87,36 мг в пересчёте на тапентадол 75,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 39,06 мг, лактозы моногидрат 39,06 мг, кроскармеллоза натрия 11,25 мг, повидон-К30 9,38 мг, магния стеарат 1,41 мг;

Жёлтая плёночная оболочка (Опадрай® II жёлтый 85F32072) 5,63 мг. Состав: поливиниловый спирт 2,2520 мг, титана диоксид (E171) 1,2099 мг, макрогол 3350 1,1373 мг,

тальк 0,8332 мг, железа оксид жёлтый (E172) 0,1971 мг, железа оксид красный (E172) 0,0005 мг.

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, 100 мг содержит:

Ядро таблетки: действующее вещество – тапентадола гидрохлорид 116,48 мг в пересчёте на тапентадол 100,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 52,08 мг, лактозы моногидрат 52,08 мг, кроскармеллоза натрия 15,00 мг, повидон-K30 12,50 мг, магния стеарат 1,88 мг;

Розовая плёночная оболочка (Опадрай® II розовый 85F24141) 7,50 мг. Состав: поливиниловый спирт 3,0000 мг, титана диоксид (E171) 1,8315 мг, макрогол 3350 1,5150 мг, тальк 1,1100 мг, железа оксид жёлтый (E172) 0,0112 мг, железа оксид красный (E172) 0,0300 мг, железа оксид чёрный (E172) 0,0023 мг.

Описание

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 50 мг. Белые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, на одной стороне гравировка - логотип Грюненталь, на другой стороне гравировка «Н6».

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 75 мг. Бледно-жёлтые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, на одной стороне гравировка - логотип Грюненталь, на другой стороне гравировка «Н7».

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 100 мг. Бледно-розовые двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, на одной стороне гравировка - логотип Грюненталь, на другой стороне гравировка «Н8».

На поперечном разрезе ядро белого цвета, покрытое очень тонким слоем плёночной оболочки белого, бледно-жёлтого или бледно-розового цвета для таблеток 50 мг, 75 мг и 100 мг, соответственно.

Код АТХ

N02AX06

Фармакотерапевтическая группа

Анальгезирующее наркотическое средство

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тапентадол - мощный анальгетик, являющийся агонистом мю-опиоидных рецепторов и ингибитором обратного захвата норадреналина. Тапентадол непосредственно оказывает

анальгетическое действие без участия фармакологически активных метаболитов.

Тапентадол продемонстрировал эффективность при боли ноцицептивного, нейропатического, висцерального генеза и при боли, вызванной воспалительным процессом. В ходе клинических исследований была подтверждена обезболивающая эффективность тапентадола при ноцицептивных болях (в том числе послеоперационных ортопедических и абдоминальных болях, а также хронических болях при остеоартрите бедра или колена).

Действие на сердечно-сосудистую систему: при тщательном изучении интервала QT, никаких эффектов от приёма терапевтических и превышающих терапевтические дозы тапентадола в отношении интервала QT установлено не было. Тапентадол не оказывал значимых эффектов и на другие параметры ЭКГ (частоту сердечных сокращений, интервал PR, комплекс QRS, морфологию зубца T и U).

Фармакокинетика

Всасывание

После приёма внутрь препарата Палексия в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, тапентадол быстро и полностью абсорбируется. Средняя абсолютная биодоступность после приёма внутрь однократной дозы натошак в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, составляет примерно 32% ввиду интенсивного пресистемного метаболизма. Максимальные концентрации тапентадола в плазме крови наблюдаются через 1,25 часа после приёма внутрь таблеток, покрытых плёночной оболочкой. Пропорциональный дозе рост $C_{\max}$ (максимальная концентрация) и AUC (площадь под кривой «концентрация – время») отмечен после приёма внутрь таблеток, покрытых плёночной оболочкой, в пределах терапевтического диапазона доз.

Долговременный приём тапентадола внутрь (каждый 6 часов) в дозах от 75 мг до 175 мг, в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, показал, что коэффициент накопления тапентадола составляет от 1,4 до 1,7 и от 1,7 до 2,0 для его основного метаболита – тапентадола-О-глюкуронида, что главным образом определялось по интервалу дозирования и периоду полувыведения тапентадола. Равновесная концентрация тапентадола в плазме крови достигается на вторые сутки после начала приёма внутрь таблеток, покрытых плёночной оболочкой.

Влияние пищи

AUC и $C_{\max}$ возрастают на 25 % и 16 % соответственно при приёме внутрь таблеток, покрытых плёночной оболочкой, после приёма жирной высококалорийной пищи. Время достижения $C_{\max}$ откладывается на 1,5 ч при приёме высококалорийной пищи. Это было

расценено клинически незначимым. Препарат Палексия можно принимать внутрь как до, так и после приёма пищи.

Распределение

Тапентадол имеет большой объём распределения. После внутривенного введения тапентадола объём распределения в терминальной фазе элиминации (V_d) составляет 540 ± 98 литра. Связывание с белками плазмы крови низкое и не превышает 20%.

Метаболизм

Тапентадол подвергается выраженному метаболизму. Около 97 % соединения метаболизируется. Основным путём метаболизма тапентадола является конъюгация с глюкуроновой кислотой. После приёма внутрь примерно 70 % дозы экскретируется в мочу в виде конъюгированных форм (55 % глюкуронида и 15 % сульфата тапентадола). Уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза (УГТ) является основным ферментом, участвующим в процессе глюкуронирования (главным образом изоферменты UGT1A6, UGT1A9 и UGT2B7). В общей сложности 3 % тапентадола экскретируется в мочу в неизменённом виде. Тапентадол также метаболизируется до N-дезметилтапентадола (13 %) под действием изоферментов CYP2C9 и CYP2C19 и до гидрокситапентадола (2 %) под действием изофермента CYP2D6, которые далее подвергаются конъюгации. По этой причине, метаболизм тапентадола, опосредованный через систему изоферментов цитохрома P450, имеет меньшее значение по сравнению с глюкуронированием.

Ни один из метаболитов тапентадола не обладает анальгетическим действием.

Выведение

Тапентадол и его метаболиты экскретируются почти полностью (99 %) почками. Общий клиренс после внутривенного введения составляет 1530 ± 177 мл/мин. Конечный период полувыведения после приёма тапентадола внутрь в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, составляет в среднем 4 часа.

Особые категории пациентов

Пожилые пациенты

AUC тапентадола сходна у пожилых (65-78 лет) и пациентов среднего возраста (19-43 года), при этом у пожилых пациентов средняя величина C_{max} на 16 % ниже, чем у пациентов среднего возраста.

Нарушение функции почек

AUC и C_{max} тапентадола сопоставимы у пациентов с различной степенью функциональной активности почек (от нормы до тяжёлого нарушения). И наоборот, с нарастанием выраженности почечной недостаточности отмечалось увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) тапентадола-О-глюкуронида. У пациентов с лёгким,

умеренным и тяжёлым нарушением функции почек отмечалось повышение AUC тапентадола-О-глюкуронида в 1,5, 2,5 и 5,5 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек соответственно.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени приём тапентадола внутрь характеризовался более высокой AUC и концентрацией в сыворотке крови по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Отношения фармакокинетических показателей тапентадола для групп пациентов с лёгкой и умеренной печёночной недостаточностью при сравнении с группой пациентов с нормальной функцией печени составили 1,7 и 4,2 соответственно для AUC; 1,4 и 2,5 соответственно для C_{max} ; и 1,2 и 1,4 соответственно для периода полувыведения. Скорость образования тапентадола-О-глюкуронида у пациентов с более выраженным нарушением функции печени ниже.

Фармакокинетические взаимодействия

Тапентадол главным образом метаболизируется посредством 2 фазы (глюкуронирования), и только малое количество метаболизируется через окислительные процессы 1 фазы.

Поскольку глюкуронирование является системой высоких возможностей с низким аффинитетом, какое-либо клинически значимое взаимодействие, связанное с глюкуронированием, маловероятно. Это подтверждено опытом одновременного применения тапентадола с напроксеном и пробенецидом, наблюдался рост AUC тапентадола на 17 % и 57 % соответственно. При одновременном применении с парацетамолом и ацетилсалициловой кислотой никаких изменений фармакокинетических показателей тапентадола не наблюдалось.

Тапентадол не является индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P450. Поэтому клинически значимые взаимодействия, опосредуемые через систему изоферментов цитохрома P450, маловероятны.

Фармакокинетика тапентадола не менялась под влиянием увеличения pH или перистальтики желудочно-кишечного тракта, вызванных омепразолом и метоклопрамидом соответственно.

Связывание тапентадола с белками плазмы крови низкое (примерно 20 %). По этой причине вероятность фармакокинетических взаимодействий за счёт замещения из связи с белками плазмы мала.

Показания к применению

Острый болевой синдром средней и высокой степени тяжести. Препарат применяется лишь при болевом синдроме средней и сильной интенсивности, требующем назначения

опиоидных анальгетиков.

Противопоказания

- гиперчувствительность к тапентадолу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- в ситуациях, когда противопоказаны препараты-агонисты мю-опиоидных рецепторов, т.е. у пациентов со значительным угнетением дыхания (при невозможности наблюдения или отсутствии реанимационного оборудования), а также у пациентов с обострением или тяжёлой бронхиальной астмой или гиперкапнией;
- наличие или подозрение на паралитическую непроходимость кишечника;
- острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками центрального действия и психотропными препаратами;
- у пациентов, получающих ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или принимавших их в течение последних 14 дней;
- тяжёлая почечная недостаточность;
- тяжёлая печёночная недостаточность;
- возраст до 18 лет;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Препарат Палексия должен применяться с осторожностью:

- при повышенном риске неправильного применения или злоупотребления препаратом;
- при нарушении функции дыхания;
- у пациентов с черепно-мозговой травмой и угнетением сознания;
- у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе или любыми состояниями, которые увеличивают риск развития судорог;
- у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести;
- у пациентов с патологией желчевыводящих путей и острым панкреатитом;
- у пациентов с пониженным артериальным давлением.

Рекомендуется постепенное снижение дозы препарата Палексия перед полной отменой.

Необходима осторожность при одновременном применении препарата Палексия с серотонинергическими препаратами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении тапентадола во время беременности ограничены. В исследованиях на животных тератогенного действия, связанного с тапентадолом, не обнаружено. Однако в дозах, превышающих верхнюю границу терапевтической, были выявлены задержка эмбрионального развития и эмбриотоксичность (эффекты на центральную нервную систему, связанные с агонизмом к мю-опиоидным рецепторам). Было выявлено воздействие на постнатальное развитие потомства при назначении тапентадола в дозах, не вызывавших нежелательных явлений у беременных самок.

Применение препарата Палексия во время беременности допустимо, только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Роды

Влияние тапентадола при применении во время родов неизвестно. Применять тапентадол в родах и непосредственно перед родами не рекомендуется. В силу сродства тапентадола к мю-опиоидным рецепторам, новорождённые, чьи матери принимали тапентадол, должны тщательно наблюдаться на предмет возможного развития угнетения дыхания.

Кормление грудью

Информация по экскреции тапентадола в грудное молоко ограничена. Физико-химические и фармакодинамические/токсикологические данные по тапентадолу указывают на экскрецию в грудное молоко, поэтому риск воздействия на вскармливаемого ребенка не может быть исключён. Препарат Палексия не следует назначать в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Как и при лечении другими анальгетиками с центральным механизмом действия, доза препарата должна подбираться индивидуально в соответствии с выраженностью болевого синдрома, ранее проводимой терапией и возможностью наблюдения за пациентом.

Рекомендуемая начальная доза препарата Палексия в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, для приёма внутрь составляет 50 мг, 75 мг или 100 мг каждые 4 - 6 часов в зависимости от исходной интенсивности боли. В первый день приёма препарата, если не удалось достичь контроля боли, уже через 1 час после приёма начальной дозы может быть принята вторая доза препарата. В последующем, обычная рекомендуемая доза составляет от 50 мг до 100 мг тапентадола каждые 4 - 6 часов и должна быть подобрана для поддержания адекватной анальгезии с приемлемой переносимостью.

Препарат Палексия в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, принимают внутрь целиком с достаточным количеством жидкости, не разжевывая, не разламывая и не растворяя.

Препарат Палексия в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, может назначаться как до, так и после приёма пищи.

Общая начальная суточная доза более 700 мг тапентадола в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, в первый день лечения и поддерживающая суточная доза более 600 мг тапентадола не назначались и поэтому не рекомендуются.

Завершение лечения

При одномоментном прекращении приёма тапентадола возможно развитие синдрома «отмены». Рекомендуется постепенное снижение дозы перед полной отменой препарата в целях предупреждения развития синдрома «отмены».

Взрослые, имеющие хронические заболевания

Нарушение функции почек

Коррекции дозы у пациентов с лёгкой или умеренной почечной недостаточностью не требуется.

Опыта применения у пациентов с тяжёлым нарушением функции почек нет, поэтому применение препарата в данной группе пациентов противопоказано.

Нарушение функции печени

Коррекции дозы у пациентов с лёгкой печёночной недостаточностью не требуется. Необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам с умеренно выраженной печёночной недостаточностью. Лечение у таких пациентов следует начинать с 50 мг тапентадола в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, не чаще одного раза каждые 8 часов (максимум три дозы в сутки). Дальнейшая терапия должна быть направлена на поддержание анальгетического эффекта с приемлемым уровнем переносимости, что достигается увеличением или уменьшением интервала между приёмами препарата.

Опыта применения у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени нет, и поэтому применение у данной группы пациентов противопоказано.

Пожилые пациенты (от 65 лет и старше)

В целом, рекомендованные дозы для пожилых пациентов с нормальной функцией печени и почек такие же, как и для пациентов среднего возраста с нормальной функцией почек и печени. Поскольку у пожилых пациентов более вероятно снижение функции почек и печени, следует соблюдать осторожность при выборе дозы и не превышать рекомендуемые.

Применение у детей

Препарат Палексия противопоказан к применению пациентам в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности.

Побочное действие

Примерно у 65% пациентов, принимавших препарат Палексия в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, наблюдались побочные действия, преимущественно лёгкой или умеренной интенсивности. Наиболее частыми из них были нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (тошнота, головокружение, рвота, сонливость и головная боль).

В таблице ниже представлены побочные действия препарата Палексия, выявленные при его применении. Они представлены по классам и частоте: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); очень редкие ($< 1/10\,000$).

Системно-органные классы	Частота			
	Очень частые ($\geq 1/10$)	Частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечастые (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Редкие (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)
Нарушения со стороны иммунной системы				Гиперчувствительность*
Нарушения со стороны обмена веществ и питания		Снижение аппетита		
Нарушения психики		Тревога, спутанность сознания, галлюцинации, нарушения сна, необычные сновидения	Подавленное настроение, дезориентация в месте и во времени, психомоторное возбуждение, повышенная возбудимость, беспокойство, эйфория	Патологическое мышление
Нарушения со	Головокруже-	Тремор	Расстройства	Судороги,

стороны нервной системы	ние, сонливость, головная боль		внимания, нарушение памяти, предобморочное состояние, седация, атаксия, дизартрия, гипестезии, парестезии, непроизвольные сокращения мышц	угнетение сознания, нарушения координации
Нарушения со стороны органа зрения			Нарушение зрения	
Нарушения со стороны сердца и сосудов		«Приливы»	Увеличение частоты сердечных сокращений, ощущение сердцебиения, снижение артериального давления	Снижение частоты сердечных сокращений
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Угнетение дыхания, снижение насыщения крови кислородом, одышка	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота	Запор, диарея, диспепсия, сухость во рту	Дискомфорт в животе	Нарушение эвакуации содержимого желудка
Нарушения со стороны кожи и		Зуд, гипергидроз,	Крапивница	

подкожных тканей		сыпь		
Нарушения со стороны скелетно- мышечной и соединительной ткани		Мышечные спазмы	Ощущение тяжести	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Затруднение мочеиспускания, поллакиурия	
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Астения, усталость, ощущение изменения температуры тела	Синдром «отмены», отёк, необычные ощущения, ощущение опьянения, раздражитель- ность, чувство расслабленности	

**Примечание: При постмаркетинговом применении препарата сообщалось о редких случаях ангионевротического отёка, анафилаксии и анафилактического шока.*

При приёме препарата Палексия внутрь в таблетках, покрытых плёночной оболочкой, длительностью до 90 дней отмечены случаи слабо выраженного синдрома «отмены» при резком прерывании терапии, по тяжести они классифицировались как лёгкие. Тем не менее, врачи должны принимать во внимание возможность возникновения синдрома «отмены» и обеспечить необходимое лечение в случае его возникновения.

При постмаркетинговом применении тапентадола были получены сообщения о возникновении у пациентов суицидальных мыслей. Причинно-следственной связи между возникновением суицидальных мыслей и применением тапентадола не установлено.

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

Передозировка

Данные по передозировке очень ограничены.

Симптомы: следует ожидать присущих всем препаратам, обладающим центральным анальгетическим действием и характеризующимся сродством к мю-опиоидным рецепторам симптомов - миоз, рвота, коллапс, нарушение сознания вплоть до комы, судороги и угнетение дыхания с возможностью его остановки.

Неотложная помощь: лечение передозировки должно быть сосредоточено на устранении симптомов стимуляции мю-опиоидных рецепторов. При подозрении на передозировку тапентадола основное внимание должно быть уделено восстановлению проходимости дыхательных путей и применению управляемой или контролируемой вентиляции лёгких. Полные антагонисты опиоидных рецепторов, такие как налоксон, являются специфичными антидотами в отношении угнетения дыхания, связанного с передозировкой наркотических анальгетиков. Угнетение дыхания после передозировки может превышать продолжительность действия антагониста опиоидных рецепторов. Назначение антагониста опиоидных рецепторов не заменяет непрерывного контроля состояния дыхательных путей, контроля нарушений дыхания и кровообращения, развившихся в результате передозировки наркотических анальгетиков. Если ответ на введение антагонистов опиоидных рецепторов недостаточный или кратковременный, возможно введение дополнительного количества антагониста.

Очищение желудочно-кишечного тракта может проводиться с целью удаления не абсорбировавшегося тапентадола. Применение активированного угля или промывание желудка может быть выполнено в течение 2 часов после приёма внутрь. Перед очищением желудочно-кишечного тракта необходимо обезопасить дыхательные пути.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение тапентадола с бензодиазепинами, барбитуратами и опиоидами (анальгетирующие, противокашлевые средства и средства для лечения синдрома «отмены») может повысить риск угнетения дыхания. Препараты, угнетающие деятельность центральной нервной системы (ЦНС) (бензодиазепины, нейролептики, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, опиоиды, алкоголь), могут усиливать седативный эффект тапентадола и угнетение ЦНС. Если комбинация тапентадола и препаратов, вызывающих угнетение дыхания или ЦНС, необходима, следует решить вопрос о снижении дозы препаратов.

Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении тапентадола с агонистами-антагонистами мю-опиоидных

рецепторов (например, пентазоцин, налбуфин) или частичными агонистами мю-опиоидных рецепторов (например, бупренорфин). При одновременном применении с бупренорфином была отмечена необходимость повышения дозы агонистов мю-опиоидных рецепторов, и в данных обстоятельствах необходим тщательный мониторинг таких побочных эффектов, как угнетение дыхания.

Имеются единичные сообщения о развитии серотонинового синдрома, по времени совпадавшего с одновременным применением тапентадола и серотонинергических препаратов, например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Возможными симптомами серотонинового синдрома могут быть, например: спутанность сознания, возбуждение, повышение температуры тела, повышенное потоотделение, атаксия, гиперрефлексия, миоклония и диарея. Отмена серотонинергических препаратов обычно приводила к быстрому исчезновению симптомов. Терапия определяется характером и выраженностью симптомов.

Поскольку основным путём метаболизма тапентадола является конъюгация с глюкуроновой кислотой с участием изоферментов UGT1A6, UGT1A9 и UGT2B7, одновременное применение с мощными ингибиторами этих изоферментов (такими как кетоконазол, флуконазол, меклофенамовая кислота) может увеличивать системную экспозицию тапентадола.

Пациентам, находящимся на лечении тапентадолом, следует соблюдать осторожность в начале и при окончании одновременного применения мощных индукторов микросомальных ферментов печени (например, рифампицина, фенobarбитала, препаратов зверобоя продырявленного), поскольку это может привести соответственно к снижению эффективности или риску возникновения побочных эффектов.

Тапентадол противопоказан пациентам, получающим ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) или принимавшим их последние 14 дней, т.к. возможно повышение содержания норадреналина, что может вызвать побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, такие как гипертонический криз.

При одновременном применении тапентадола с напроксеном и пробенецидом наблюдался рост AUC тапентадола на 17 % и 57 % соответственно. При одновременном применении с парацетамолом и ацетилсалициловой кислотой никаких изменений фармакокинетических показателей тапентадола не наблюдалось.

Особые указания

Возможное злоупотребление препаратом

Существует потенциальный риск злоупотребления препаратом Палексия. Это следует

учитывать при назначении препарата в ситуациях, когда есть опасность неправильного применения, злоупотребления препаратом или передачи препарата другим лицам.

Все пациенты, получавшие лечение препаратами-агонистами мю-опиоидных рецепторов, подлежат тщательному контролю в отношении злоупотребления препаратом и зависимости.

Угнетение дыхания

В высоких дозах и у пациентов с повышенной чувствительностью к агонистам мю-опиоидных рецепторов тапентадол может провоцировать дозозависимое угнетение дыхания. По этой причине пациентам с нарушением функции дыхания препарат Палексия должен назначаться с осторожностью. Следует рассмотреть возможность применения анальгетиков, не относящихся к агонистам мю-опиоидных рецепторов, а препарат Палексия у таких пациентов должен применяться только под тщательным медицинским наблюдением и в минимальных эффективных дозах. При угнетении дыхания лечение должно проводиться как и в случае угнетения дыхания на фоне применения любого другого агониста мю-опиоидных рецепторов.

Черепно-мозговая травма и повышение внутричерепного давления

Как и при применении других препаратов - агонистов мю-опиоидных рецепторов, тапентадол не должен назначаться пациентам, которые могут оказаться особенно чувствительными к патофизиологическим реакциям, развивающимся при увеличении парциального давления углекислого газа в интракраниальных сосудах и ткани мозга, например, при повышении внутричерепного давления, угнетении сознания или коме. Анальгетики, характеризующиеся сродством к мю-опиоидным рецепторам, могут маскировать клинические проявления черепно-мозговой травмы. Препарат Палексия должен применяться с осторожностью у пациентов с черепно-мозговой травмой и опухолью головного мозга.

Судороги

Систематического изучения тапентадола у пациентов с судорожным синдромом не проводилось. Тем не менее, подобно другим анальгетикам со сродством к мю-опиоидным рецепторам, препарат Палексия должен назначаться с осторожностью пациентам с судорожным синдромом в анамнезе или любыми состояниями, которые подвергают пациента риску развития судорог.

Печёночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени выявлено повышение сывороточных концентраций тапентадола по сравнению с пациентами с нормальной функцией печени. Препарат Палексия должен применяться с осторожностью у пациентов с умеренно выраженной печёночной недостаточностью. Препарат Палексия у пациентов с тяжёлым

нарушением функции печени не изучался, и поэтому противопоказан к применению у данной группы пациентов.

Применение при патологии поджелудочной железы и желчных протоков

Препараты, обладающие сродством к мю-опиоидным рецепторам, могут вызывать спазм сфинктера Одди. Препарат Палексия должен применяться с осторожностью у пациентов с патологией желчных путей и острым панкреатитом.

Синдром «отмены»

При одномоментном прекращении приёма тапентадола возможно развитие синдрома «отмены». Возможно появление следующих симптомов: тревога, повышенное потоотделение, бессонница, озноб, боль, тошнота, тремор, диарея, симптомы со стороны верхних дыхательных путей, пилоэрекция и, редко, галлюцинации. В целях профилактики синдрома «отмены» рекомендуется постепенное снижение дозы препарата перед полной отменой.

Угнетение центральной нервной системы

Одновременное применение тапентадола с другими анальгетиками-агонистами мю-опиоидных рецепторов, средствами для наркоза, производными фенотиазина, транквилизаторами, седативными препаратами, снотворными и другими препаратами, угнетающими деятельность центральной нервной системы (ЦНС), включая алкоголь и наркотики, может усиливать угнетение ЦНС. Лекарственные взаимодействия, ведущие к глубокой седации и коме могут развиваться в случае одновременного применения этих препаратов с тапентадолом. Если такая комбинация необходима, следует решить вопрос о снижении дозы одного из препаратов.

Снижение артериального давления

Препарат Палексия может вызвать значительное снижение артериального давления особенно у пациентов с гиповолемией или принимающих одновременно с тапентадолом препараты, снижающие тонус периферических сосудов (например, производные фенотиазина, средства для наркоза).

Серотониновый синдром

Имеются сообщения о развитии угрожающего жизни серотонинового синдрома при одновременном применении тапентадола даже в терапевтических дозах с серотонинергическими препаратами: селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклическими антидепрессантами, триптанами, препаратами, оказывающими воздействие на серотонинергическую передачу в центральной нервной системе (например, миртазапин, тразодон и трамадол), и препаратами, нарушающими метаболизм

серотонина (например, ингибиторами МАО). Возможными симптомами серотонинового синдрома могут быть, например: спутанность сознания, возбуждение, кома, тахикардия, повышение температуры тела, нарушение координации движений, тошнота, рвота и диарея.

Тапентадол должен применяться с осторожностью у пациентов с адренокортикальной недостаточностью (например, при болезни Аддисона), у пациентов с алкогольным делирием, токсическим психозом, с микседемой и гипотиреозом, а также при гипертрофии предстательной железы и стриктурах уретры.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Как и другие препараты-агонисты мю-опиоидных рецепторов, Палексия может негативно влиять на способность к управлению автотранспортом и сложными механизмами, т.к. оказывает влияние на центральную нервную систему. Особенно часто такое действие возможно в начале лечения, при любых изменениях дозы препарата, при одновременном приёме с транквилизаторами или алкоголем. Пациенты должны воздерживаться от вождения автомобиля и занятий потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 50 мг, 75 мг, 100 мг.

По 10 таблеток, покрытых плёночной оболочкой, в контурной ячейковой упаковке ПВХ/ПВДХ/алюминий. По 2 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ Выпускающий контроль качества
Грюненталь ГмбХ, Германия, 52078, Аахен, Циглерштрассе, 6.

Производитель

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

Фасовщик/ Упаковщик

Фармацеутичи Форменти С.п.А., Италия,
21040, Ориджио (провинция Варезе), улица ди Витторио, 2.
или
Грюненталь ГмбХ, Германия, 52078, Аахен, Циглерштрассе, 6.

Организация, принимающая претензии

АО «Нижфарм», Россия
603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул. Салганская, д. 7
Тел.: (831) 278-80-88; факс: (831) 430-72-28
E-mail: med@stada.ru

По доверенности АО «Нижфарм»



Э. Петрушина