

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Палексия
таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 50 мг, 75 мг, 100 мг

Фармацеутичи Форменти С.п.А., Италия

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» 130821 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
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).	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 Т 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

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 Т и U).

Действие на эндокринную систему

Опиоиды ингибируют секрецию аденокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола и лютеинизирующего гормона (ЛГ) у человека. Кроме того, они стимулируют секрецию пролактина, гормона роста (ГР) и секрецию поджелудочной железой инсулина и глюкагона.

Длительное применение опиоидов может оказывать влияние на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, приводя к андрогенной недостаточности, которая проявляется в снижении либидо, импотенции, эректильной дисфункции, аменорее или бесплодии.

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

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

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.

внутри 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

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.

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

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

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,

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

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.	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.
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;	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.	- 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, в том числе с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами, что сопровождается риском развития серотонинового синдрома.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременное применение тапентадола с бензодиазепинами, барбитуратами и опиоидами (анальгезирующие, 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. <i>Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов.</i> Следует соблюдать осторожность при одновременном применении тапентадола с агонистами-антагонистами мю-	Взаимодействие с другими лекарственными средствами <i>Седативные лекарственные средства, такие как бензодиазепины или родственные им препараты</i> Одновременное применение препарата Палексия с такими лекарственными средствами, как бензодиазепины или другие препараты, вызывающими угнетение дыхания или ЦНС (другие опиоиды, противокашлевые средства или средства для лечения синдрома «отмены», барбитураты, нейролептики, блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, алкоголь) усиливает седативный эффект, повышает риск угнетения дыхания, вплоть до комы и смерти в связи с аддитивным эффектом угнетения ЦНС. В связи с этим при необходимости в комбинированном лечении препаратом Палексия с препаратом, вызывающим угнетение дыхания или ЦНС, рекомендуется снижение дозы

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), селективных ингибиторов обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗНС) и трициклических антидепрессантов. Серотониновый синдром вероятен, когда наблюдается одно из следующих явлений:

- Спонтанный клонус.
- Индуцированный клонус или опсоклонус с психомоторным возбуждением или повышенным потоотделением.
- Тремор и гиперрефлексия.
- Гипертонус и температура тела выше 38°C, а также индуцированный клонус или опсоклонус.

Отмена серотонинергических препаратов обычно приводила к быстрому исчезновению симптомов. Терапия определяется характером и выраженностью симптомов.

одного или обоих препаратов и сокращение продолжительности одновременного применения.

Препарат Палексия может вызывать судороги и усиливать действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина и норэпинефрина (ИОЗСН), трициклических антидепрессантов, антипсихотических средств и других лекарственных средств, понижающих порог судорожной готовности, таким образом приводя к развитию судорог.

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 сообщения о развитии серотонинового синдрома, по времени совпадавшего с одновременным применением тапентадола и серотонинергических препаратов, например, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективных ингибиторов обратного захвата

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 кетоназол, 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 аце-

норадреналина и серотонина (СИОЗНС) и трициклических антидепрессантов. Одновременное применение тапентадола с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными препаратами также может привести к риску развития серотонинового синдрома. Серотониновый синдром вероятен, когда наблюдается одно из следующих явлений:

- Спонтанный клонус.
- Индуцированный клонус или опсоклонус с психомоторным возбуждением или повышенным потоотделением.
- Тремор и гиперрефлексия.
- Гипертонус и температура тела выше 38°C, а также индуцированный клонус или опсоклонус.

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 кетоназол, 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

тилсалициловой кислотой никаких изменений фармакокинетических показателей тапентадола не наблюдалось.	микросомальных ферментов печени (например, рифампицина, фенобарбитала, 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 <i>Возможное злоупотребление препаратом</i> 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	Особые указания <i>Возможное злоупотребление препаратом</i> 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

отношении злоупотребления препаратом и зависимости.

Риск, связанный с одновременным применением седативных лекарственных средств, таких как бензодиазепины или родственные им соединения

Одновременное применение препарата Палексия и седативных лекарственных средств, таких как бензодиазепины или родственные им соединения, может усилить седативный эффект, привести к угнетению дыхания, вплоть до комы и смерти. Ввиду этих рисков одновременное назначение с этими седативными лекарственными средствами допускается только тем пациентам, у которых отсутствует возможность альтернативных методов лечения. В случае принятия решения о назначении препарата Палексия одновременно с седативными лекарственными средствами рекомендуется снижение дозы одного или обоих лекарственных средств и сокращение продолжительности комбинированной терапии до минимума.

Требуется тщательное наблюдение за пациентами для контроля признаков и симптомов угнетения дыхания и седации. В данном отношении настоятельно рекомендуется проинформировать пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход, об этих симптомах.

Угнетение дыхания

В высоких дозах и у пациентов с повышенной чувствительностью к агонистам мю-

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 опухолями 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

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

должен применяться с осторожностью у пациентов с патологией желчных путей и острым панкреатитом.

Расстройства дыхания, связанные со сном

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).

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

Палексия должен применяться с осторожностью у пациентов с черепно-мозговой травмой и опухолями 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.

Расстройства дыхания, связанные со сном

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 MAO). Возможными симптомами серотонинового синдрома могут быть, например: спутанность сознания, возбуждение,

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).

Надпочечниковая недостаточность

При применении опиоидов отмечались случаи надпочечниковой недостаточности, чаще всего при применении более одного месяца. Применение тапентадола может привести к риску развития надпочечниковой недостаточности. Проявление надпочечниковой недостаточности может включать неспецифические симптомы и признаки, в том числе тошноту, рвоту, анорексию, утомляемость, слабость, головокружение и низкое артериальное давление. При подозрении на надпочечниковую недостаточность необходимо в кратчайшие сроки подтвердить диагноз результатами диагностических исследований. При постановке диагноза надпочечниковая недостаточность требуется лечение физиологическими заместительными дозами кортикостероидов. Необходимо постепенно снижать дозу опиоида для обеспечения возможности восстановления функции надпочечников и продолжать лечение кортикостероидами до ее восстановления. Возможен прием других опиоидов, поскольку в некоторых случаях отмечалось применение

кома, тахикардия, повышение температуры тела, нарушение координации движений, тошнота, рвота и диарея.

Тапентадол должен применяться с осторожностью у пациентов с адренкортикальной 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.

других опиоидов без рецидива надпочечниковой недостаточности. Имеющиеся данные не дают возможности охарактеризовать какие-либо определенные опиоиды, применение которых с большей вероятностью вызывает развитие надпочечниковой недостаточности.

Длительное применение тапентадола может привести к риску снижения уровня половых гормонов.

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

развиться 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.
Организация, принимающая претензии АО «Нижфарм», Россия 603950, 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; факс: (831) 430-72-28 E-mail: med@stada.ru

По доверенности АО «Нижфарм»



О.Э. Петрушина