МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015588/01 101220
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Залдиар®
таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг

Фармацеутичи Форменти С.п.А., Италия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 101220 20____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: **Действующие вещества:** Парацетамол 325,000 мг, трамадола гидрохлорид 37,500 мг. **Вспомогательные вещества:** Целлюлоза микрокристаллическая 26,000 мг, крахмал прежелатинизированный 6,500 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 6,500 мг, крахмал кукурузный 26,000 мг, магния стеарат 2,500 мг; *оболочка*: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 6 мПа с) 3,690 мг, лактозы моногидрат 1,878 мг, титана диоксид 2,860 мг, макрогол-6000 0,915 мг, краситель железа оксид желтый 0,132 мг, пропиленгликоль 0,305 мг, тальк 1,220 мг.	**Состав на одну таблетку** *Действующие вещества:* парацетамол – 325,000 мг, трамадола гидрохлорид – 37,500 мг. *Вспомогательные вещества:* целлюлоза порошкообразная, крахмал прежелатинизированный, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), крахмал кукурузный, магния стеарат; *вспомогательные вещества (оболочка):* гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза 6 мПа с), лактозы моногидрат, титана диоксид, макрогол-6000, краситель железа оксид желтый, пропиленгликоль, тальк.
Код АТХ: N02AX52	**Код АТХ:** N02AJ13
С осторожностью Залдиар® следует назначать с осторожностью пациентам с опиоидной	**С осторожностью** Залдиар® следует назначать с осторожностью:

зависимостью, с черепно-мозговой травмой, склонным к судорожному синдрому, с заболеваниями желчевыводящих путей, пациентам в состоянии шока, угнетением сознания неясного генеза, с нарушением дыхания или угнетением дыхательного центра, с внутричерепной гипертензией; во время общей анестезии энфлураном и динитрогена оксидом; пациентам с алкогольным поражением печени; пациентам, склонным к возникновению судорог или принимающим другие лекарственные препараты, понижающие порог судорожной готовности; одновременное применение опиоидных агонистов-антагонистов (налбуфин, бупренорфин, пентазоцин).	• пациентам с опиоидной зависимостью; • пациентам с черепно-мозговой травмой, в состоянии шока, с угнетением сознания неясного генеза, с нарушением дыхания или угнетением дыхательного центра, с внутричерепной гипертензией; • пациентам во время общей анестезии энфлураном и динитрогена оксидом; • пациентам с алкогольным поражением печени; с заболеваниями желчевыводящих путей; • пациентам, склонным к судорожному синдрому; склонным к возникновению судорог; принимающим другие лекарственные препараты, понижающие порог судорожной готовности; • пациентам, одновременно принимающим опиоидные агонисты-антагонисты (налбуфин, бупренорфин, пентазоцин); • пациентам, принимающим антидепрессанты и противомигренозные лекарственные препараты.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Противопоказано одновременное применение препарата Залдиар®:</u> - с ингибиторами МАО (неселективными, А и В-селективными). Возможно развитие серотонинового синдрома или симптомов, сходных с клинической картиной серотонинового синдрома: диарея, тахикардия, потливость, тремор, спутанность	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** <u>Противопоказано одновременное применение препарата Залдиар®:</u> - с ингибиторами МАО (неселективными, А и В-селективными). Возможно развитие серотонинового синдрома или симптомов, сходных с клинической картиной серотонинового синдрома: диарея, тахикардия, потливость, тремор, спутанность сознания, кома. Залдиар® может назначаться

сознания, кома. Залдиар® может назначаться не ранее чем через 2 недели после отмены ингибиторов МАО. Не рекомендовано одновременное применение препарата Залдиар®: - с алкоголем. Алкоголь потенцирует седативное действие опиоидных анальгетиков, нарушается концентрация внимания, способность управлять автомобилем, и работать с механизмами. Следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных препаратов, содержащих алкоголь; - с карбамазепином и другими индукторами микросомальных ферментов печени. Возможно снижение эффективности и длительности анальгетического действия вследствие уменьшения концентрации трамадола в плазме крови; - с агонистами-антагонистами или частичными агонистами опиоидных рецепторов (бупренорфин, налбуфин, пентазоцин). Возможно уменьшение анальгезирующего эффекта за счет конкурентного блокирования рецепторов, риск развития синдрома «отмены». Необходима осторожность при одновременном назначении препарата Залдиар®: - с препаратами, снижающими порог судорожной готовности (такими как бупропион, миртазапин,	не ранее чем через 2 недели после отмены ингибиторов МАО. Не рекомендовано одновременное применение препарата Залдиар®: - с алкоголем. Алкоголь потенцирует седативное действие опиоидных анальгетиков, нарушается концентрация внимания, способность управлять автомобилем и работать с механизмами. Следует избегать употребления алкогольных напитков и лекарственных препаратов, содержащих алкоголь; - с карбамазепином и другими индукторами микросомальных ферментов печени. Возможно снижение эффективности и длительности анальгетического действия вследствие уменьшения концентрации трамадола в плазме крови; - с агонистами-антагонистами или частичными агонистами опиоидных рецепторов (бупренорфин, налбуфин, пентазоцин). Возможно уменьшение анальгезирующего эффекта за счет конкурентного блокирования рецепторов, риск развития синдрома «отмены». Необходима осторожность при одновременном назначении препарата Залдиар®: - с препаратами, снижающими порог судорожной готовности (такими как бупропион, миртазапин, тетрагидроканнабинол), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ингибиторами обратного захвата серотонина

тетрагидроканнабинол), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, трициклическими антидепрессантами и антипсихотиками. Возможно возникновение судорог; - с серотонинергическими лекарственными средствами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и миртазапин. Возможно развитие серотонинового синдрома: непроизвольные мышечные сокращения, окулогирный криз с ажитацией или повышенным потоотделением, тремор и гиперрефлексия, артериальная гипертония и повышение температуры тела >38°С в сочетании с окулогирным кризом. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов; - с другими опиоидами (включая противокашлевые средства и средства для лечения синдрома «отмены»), бензодиазепинами и барбитуратами. Комбинация с этими препаратами увеличивает опасность нарушения	и норадреналина, трициклическими антидепрессантами и антипсихотиками. Возможно возникновение судорог; - с серотонинергическими лекарственными средствами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и миртазапин. Возможно развитие серотонинового синдрома: непроизвольные мышечные сокращения, окулогирный криз с ажитацией или повышенным потоотделением, тремор и гиперрефлексия, артериальная гипертония и повышение температуры тела >38°С в сочетании с окулогирным кризом. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов; Одновременное применение трамадола с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными препаратами может привести к риску развития серотонинового синдрома. - с другими опиоидами (включая противокашлевые средства и средства для лечения синдрома «отмены»), бензодиазепинами и барбитуратами. Комбинация с этими препаратами увеличивает опасность нарушения дыхания, которая может быть смертельной в случае

дыхания, которая может быть смертельной в случае передозировки; - с другими препаратами, угнетающими ЦНС, такими как другие опиоиды (включая противокашлевые средства и средства для лечения синдрома «отмены»), барбитураты, бензодиазепины, анксиолитики, снотворные препараты, антидепрессанты с седативным эффектом, блокаторы H_1-рецепторов с седативным эффектом, нейролептики, гипотензивные препараты с центральным механизмом действия, талидомид и баклофен. Эти препараты могут усиливать угнетение ЦНС. Снижение концентрации внимания может сделать управление автомобилем и работу с механизмами опасными; - с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарин). Необходим периодический контроль протромбинового времени в соответствии со стандартами медицинской практики, поскольку возможно повышение международного нормализованного отношения (МНО); - с противорвотными средствами группы блокаторов серотониновых 5-НТ3 рецепторов (например, ондансетрон). Совместное применение требует более высоких доз трамадола у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.	передозировки; - с другими препаратами, угнетающими ЦНС, такими как другие опиоиды (включая противокашлевые средства и средства для лечения синдрома «отмены»), барбитураты, бензодиазепины, анксиолитики, снотворные препараты, антидепрессанты с седативным эффектом, блокаторы H_1-рецепторов с седативным эффектом, нейролептики, гипотензивные препараты с центральным механизмом действия, талидомид и баклофен. Эти препараты могут усиливать угнетение ЦНС. Снижение концентрации внимания может сделать управление автомобилем и работу с механизмами опасными; - с непрямыми антикоагулянтами (например, варфарин). Необходим периодический контроль протромбинового времени в соответствии со стандартами медицинской практики, поскольку возможно повышение международного нормализованного отношения (МНО); - с противорвотными средствами группы блокаторов серотониновых 5-НТ3 рецепторов (например, ондансетрон). Совместное применение требует более высоких доз трамадола у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

Особые указания Парацетамол гепатотоксичен в высоких дозах. Во избежание случайной передозировки, пациенты должны быть информированы о том, что не следует превышать рекомендованную дозу или одновременно принимать другие препараты, содержащие парацетамол (в том числе продаваемые без рецепта) или трамадол, без консультации врача. Трамадол может стать причиной возникновения синдрома «отмены» даже при применении в терапевтических дозах и в течение короткого времени. Постепенное снижение дозы препарата, особенно после длительного применения, предотвращает возникновение синдрома «отмены». У пациентов с опиоидной зависимостью или злоупотреблением лекарственного препарата в анамнезе, лечение следует проводить под тщательным наблюдением врача с перерывами в курсах лечения. Трамадол не применяется в качестве средства для лечения синдрома «отмены» у пациентов с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может купировать синдром «отмены». Не следует применять трамадол на начальных стадиях хирургической стадии наркоза, так как введение	**Особые указания** Парацетамол гепатотоксичен в высоких дозах. Во избежание случайной передозировки, пациенты должны быть информированы о том, что не следует превышать рекомендованную дозу или одновременно принимать другие препараты, содержащие парацетамол (в том числе продаваемые без рецепта) или трамадол, без консультации врача. Трамадол может стать причиной возникновения синдрома «отмены» даже при применении в терапевтических дозах и в течение короткого времени. Постепенное снижение дозы препарата, особенно после длительного применения, предотвращает возникновение синдрома «отмены». У пациентов с опиоидной зависимостью или злоупотреблением лекарственного препарата в анамнезе, лечение следует проводить под тщательным наблюдением врача с перерывами в курсах лечения. Трамадол не применяется в качестве средства для лечения синдрома «отмены» у пациентов с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может купировать синдром «отмены». Не следует применять трамадол на начальных стадиях хирургической стадии наркоза, так как введение трамадола во время общей анестезии энфлураном и динитрогена оксидом может сопровождаться спонтанными

трамадола во время общей анестезии энфлураном и динитрогена оксидом может сопровождаться спонтанными воспоминаниями об интраоперационных событиях. Превышение дозы парацетамола может приводить к гепатотоксичности. У пациентов с нецирротическим алкогольным поражением печени повышается риск передозировки парацетамолом. Возможно развитие судорожного синдрома при назначении трамадола пациентам, склонным к возникновению судорог или принимающим другие лекарственные препараты, понижающие порог судорожной готовности (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, нейролептики, анальгетики с центральным механизмом действия или препараты для местной анестезии). У больных эпилепсией, контролируемой медикаментозно, или пациентов, склонных к судорожному синдрому, препарат Залдиар® может применяться только по жизненным показаниям. Возникновение судорожного синдрома возможно у таких пациентов при приеме трамадола в рекомендованной терапевтической дозе. Риск значительно возрастает при превышении максимально допустимых доз препарата.	воспоминаниями об интраоперационных событиях. Превышение дозы парацетамола может приводить к гепатотоксичности. У пациентов с нецирротическим алкогольным поражением печени повышается риск передозировки парацетамолом. Возможно развитие судорожного синдрома при назначении трамадола пациентам, склонным к возникновению судорог или принимающим другие лекарственные препараты, понижающие порог судорожной готовности (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, нейролептики, анальгетики с центральным механизмом действия или препараты для местной анестезии). У больных эпилепсией, контролируемой медикаментозно, или пациентов, склонных к судорожному синдрому, препарат Залдиар® может применяться только по жизненным показаниям. Возникновение судорожного синдрома возможно у таких пациентов при приеме трамадола в рекомендованной терапевтической дозе. Риск значительно возрастает при превышении максимально допустимых доз препарата. *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% представителей европеоидной расы могут иметь недостаточную активность этого изофермента. В тоже время, у пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом существует риск развития нежелательных явлений опиоидной токсичности даже при приеме трамадола в рекомендованных дозах.

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

Популяция	Распространённость, %
Африканцы/Эфиопы	29
Афроамериканская	3,4-6,5
Азиаты	1,2-2
Европеоидная («кавказский» тип)	3,6-6,5
Греки	6,0
Венгры	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, тяжелых 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. Возможно развитие привыкания, физической и психической зависимости, особенно при длительном применении. В том случае, если пациент более не нуждается в применении препарата, следует постепенно снижать дозу, чтобы избежать симптомов отмены. *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). Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с известными случаями тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза. Применение трамадола может привести к риску развития надпочечниковой недостаточности и риску снижения уровня половых гормон при длительном применении препарата.
Форма выпуска Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг. По 10 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и бумаги/ полиэтилентерефталата/алюминиевой фольги. 1, 2, 3 или 5 блистеров с инструкцией по применению в картонную пачку.	**Форма выпуска** Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг. По 10 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и бумаги/ полиэтилентерефталата/алюминиевой фольги. 1, 2, 3 или 5 блистеров с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата в картонную пачку.
Условия хранения Хранить при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.	**Условия хранения** При температуре не выше 25 °С. Относится к списку сильнодействующих веществ, подлежащих контролю в Российской Федерации. Хранить в недоступном для детей месте.
Условия отпуска из аптек По рецепту.	**Условия отпуска** Отпускают по рецепту. Относится к списку сильнодействующих веществ, подлежащих контролю в Российской Федерации.

По доверенности АО «Нижфарм» О.Э. Петрушина