

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Трамадол, 100 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: трамадол.

Каждая таблетка содержит 100 мг трамадола (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. разделы 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого со слабым желтоватым оттенком цвета с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Препарат Трамадол показан к применению взрослым и детям старше 14 лет для лечения болевого синдрома средней и высокой интенсивности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Перед началом применения препарата Трамадол следует обсудить с пациентами стратегию прекращения применения препарата, чтобы минимизировать риск развития зависимости и «синдрома отмены» (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Дозу препарата следует подбирать индивидуально с учетом выраженности болевого синдрома и чувствительности пациента. Для достижения адекватного обезболивания должна быть выбрана самая низкая эффективная доза.

Общая суточная доза не должна превышать 400 мг за исключением особых обстоятельств.

Продолжительность применения

Препарат Трамадол ни в коем случае нельзя применять дольше, чем это необходимо. Если необходимо длительное лечение боли трамаделом ввиду характера и тяжести заболевания, то необходимо тщательное и регулярное наблюдение (при необходимости с перерывами в лечении), чтобы оценить степень необходимости дальнейшего применения препарата.

Взрослые

Острая боль: начальная доза обычно составляет 100 мг (1 таблетка). При недостаточном обезболивании можно принять 1/2 или 1 таблетку препарата (50 мг или 100 мг) с интервалом в 4-6 часов, а продолжительность лечения должна соответствовать клинической необходимости (см. раздел 5.1).

Хронический болевой синдром: рекомендуется начальная доза 1/2 таблетки 50 мг.

Далее доза подбирается в зависимости от степени болевого синдрома. Необходимость продолжения применения препарата должна оцениваться через регулярные промежутки времени, в связи с наличием симптомов отмены и зависимости (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов в возрасте до 75 лет коррекции дозы обычно не требуется, если отсутствуют клинические симптомы печеночной или почечной недостаточности.

У пожилых пациентов старше 75 лет выведение трамадола может замедляться, следовательно, при необходимости интервал дозирования должен быть увеличен в соответствии с потребностями пациента.

Почечная недостаточность/ диализ и печеночная недостаточность

У пациентов с почечной и/ или печеночной недостаточностью выведение трамадола замедлено. У таких пациентов следует внимательно рассмотреть возможность продления интервалов между приемами препарата согласно потребностям пациента.

Дети

Дети старше 14 лет

Острая боль: режим дозирования аналогичен режиму дозирования взрослых

Хронический болевой синдром: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Дети младше 14 лет

Лекарственный препарат Трамадол у детей в возрасте до 14 лет противопоказан.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к трамадолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами;
- совместное применение трамадола с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после окончания их приема (см. раздел 4.5);
- эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю;
- применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Трамадол следует применять с особой осторожностью у пациентов с опиоидной зависимостью, пациентов с черепно-мозговой травмой, шоком, нарушением сознания неясного генеза, нарушением функции дыхательного центра или функции дыхания, повышением внутричерепного давления.

У пациентов с чувствительностью к опиатам трамадол следует применять с осторожностью.

Одновременный прием трамадола и седативных лекарственных средств, таких как бензодиазепины или родственные им вещества, могут вызывать седативный эффект, угнетение дыхания, кому и смерть. Наличие рисков одновременного применения этих седативных препаратов должно быть ограничено случаями, когда альтернативные варианты лечения невозможны. Если принято решение о применении препарата Трамадол одновременно с седативными препаратами, необходимо применять самую низкую эффективную дозу препарата, при этом продолжительность сопутствующего лечения должна быть как можно короче.

Следует внимательно наблюдать за появлением у пациентов признаков и симптомов угнетения дыхания и седативного действия препарата.

В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать пациентов и их окружение о симптомах угнетения дыхания и седации (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Трамадол у пациентов с симптомами угнетения дыхания в случаях, когда применяются сопутствующие препараты, угнетающие центральную нервную систему (ЦНС) или когда доза препарата значительно превышена (см. раздел 4.9), так как в этих ситуациях нельзя исключать вероятность развития угнетения дыхания (см. раздел 4.5, 4.9).

Нарушения дыхания во сне

Опиоиды могут вызывать нарушения дыхания во сне, включая центральное апноэ сна и гипоксемию во сне. Применение опиоидов увеличивает риск центрального апноэ сна в зависимости от дозы препарата. У пациентов с центральным апноэ сна следует рассмотреть возможность уменьшения суммарной дозы опиоидов.

Развитие судорог

Сообщалось о развитии судорог у пациентов, получавших трамадол в рекомендованных дозах. Риск может увеличиваться, когда дозы трамадола превышают рекомендуемую максимальную суточную дозу (400 мг). Кроме того, трамадол может увеличить риск развития судорог у пациентов, принимающих другие лекарственные препараты, которые снижают порог судорожной активности (ингибиторы обратного захвата серотонина, серотонина-норадреналина, трициклические антидепрессанты, антипсихотики) (см. раздел 4.5). Пациентам с эпилепсией или предрасположенным к развитию судорог следует применять трамадол только в исключительных случаях при наличии существенных терапевтических причин.

Лекарственная зависимость, толерантность (привыкание) и возможное злоупотребление

У всех пациентов длительное применение препарата Трамадол, даже в терапевтических дозах, может привести к развитию лекарственной зависимости. Риск развития зависимости увеличивается у пациентов, у которых имеется текущее неправильное применение, связанное с злоупотреблением психоактивными веществами (включая злоупотребление алкоголем) или расстройство психического здоровья (например, большое депрессивное расстройство). За такими пациентами рекомендуется обеспечить дополнительное медицинское наблюдение и уход.

Необходимо тщательно оценивать анамнез пациента, чтобы зафиксировать сопутствующие лекарственные препараты, в том числе, отпускаемые без рецепта, нарушения психического здоровья в анамнезе и в текущий период.

При длительном применении препарата у пациента может появиться потребность в увеличении дозы препарата, чтобы получить тот же уровень контроля болевого синдрома, что и первоначально, так как пациент оценивает, что принимаемое лечение становится менее эффективным. Также может возникнуть потребность в применении дополнительных сопутствующих анальгетиков. Эти признаки могут свидетельствовать о развитии привыкания. Пациенту следует разъяснить риски развития привыкания к препарату.

Чрезмерное или неправильное применение препарата может привести к передозировке и/или смерти. Важно, чтобы пациенты принимали препарат в точно рекомендованной им дозе и никому не передавали препарат для возможного применения.

Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением врача на предмет признаков неправильного применения препарата, злоупотребления или зависимости.

Применение анальгетиков должно регулярно пересматриваться с точки зрения клинической необходимости.

Синдром отмены

Перед началом применения препарата Трамадол следует обсудить с пациентами стратегию отмены или прекращения применения препарата.

Синдром отмены может возникнуть при резком прекращении терапии или снижении дозы. Когда пациенту больше не требуется лечение, рекомендуется постепенное снижение дозы препарата, для того, чтобы свести к минимуму развитие симптомов отмены. Снижение высокой дозы может потребовать времени от нескольких недель до нескольких месяцев.

Синдром отмены опиоидных анальгетиков характеризуется некоторыми или всеми представленными симптомами: беспокойство, слезотечение, ринорея, зевота, потливость, озноб, миалгия, мидриаз, сердцебиение. Могут развиваться и другие симптомы: раздражительность, возбуждение, беспокойство, гиперкинез, тремор, слабость, бессонница, анорексия, спазм в животе, тошнота, рвота, диарея, повышение артериального давления, повышение частоты дыхания или частоты сердечных сокращений.

Если женщины принимают этот препарат во время беременности, есть риск развития неонатального абстинентного синдрома.

Препарат Трамадол не подходит для лечения пациентов с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может применяться для подавления симптомов отмены морфина.

Гипералгезия

Гипералгезия может быть диагностирована у пациента, у которого при длительном применении опиоидных анальгетиков присутствует усиление болей. Гипералгезия может качественно и анатомически отличаться от боли, связанной с прогрессированием заболевания, или усилением боли в результате привыкания к препарату.

Боль, связанная с гипералгезией, обычно бывает более диффузной, чем ранее существовавшая боль и ее сложно описать по качественным характеристикам. Симптомы гипералгезии могут исчезнуть с уменьшением дозы препарата.

При длительном применении препарата Трамадол возможен риск снижения уровня половых гормонов. Возможно неблагоприятное лекарственное взаимодействие трамадола с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными средствами, что сопровождается риском развития серотонинового синдрома (см. раздел 4.5).

При приеме препарата Трамадол возможно возникновение риска развития надпочечниковой недостаточности.

CYP2D6-опосредованный метаболизм

Поскольку метаболизм трамадола осуществляется в печени с участием изофермента CYP2D6, то при недостаточности или отсутствии изофермента CYP2D6 получение адекватного обезболивающего эффекта невозможно. Согласно оценкам, примерно у 7 % представителей европеоидной расы может наблюдаться недостаточность изофермента CYP2D6. Напротив, у пациентов с высокой активностью метаболизма существует повышенный риск развития нежелательных явлений опиоидной токсичности даже при приеме в рекомендованных дозах.

К общим симптомам опиоидной токсичности относятся: спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошнота, рвота, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях наблюдаются симптомы недостаточности кровообращения и угнетения дыхания, которые могут носить угрожающий жизни характер и в крайне редких случаях приводить к летальному исходу. Оценка распространенности «быстрых» метаболизаторов в различных популяциях приведена ниже:

Популяция	Распространенность (%)
Африканцы/эфиопы	29 %
Афроамериканцы	3,4 % - 6,5 %
Азиаты	1,2 % - 2 %
Европейцы	3,6 % - 6,5 %
Греки	6,0 %
Венгры	1,9 %
Скандинавы	1 % - 2 %

Послеоперационное применение у детей

По данным, опубликованным в литературе, применение трамадола в послеоперационном периоде у детей с синдромом обструктивного апноэ во сне после тонзиллэктомии и/или аденоидэктомии приводило к развитию редких, но угрожающих жизни нежелательных явлений. Следует проявлять особую осторожность при применении трамадола у детей для купирования боли в послеоперационном периоде и осуществлять тщательный контроль симптомов опиоидной токсичности, включая угнетение дыхания.

Дети с нарушенной функцией дыхания

Трамадол не рекомендуется для применения у детей при нарушении функции дыхания, включая нервно - мышечные расстройства, тяжелые заболевания сердца или респираторные заболевания, инфекции верхних дыхательных путей или легких, множественные травмы или обширные хирургические вмешательства. Эти факторы могут усиливать симптомы опиоидной токсичности.

Вспомогательные вещества

Препарат Трамадол содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препарат Трамадол не следует принимать одновременно или в течение 14 дней после отмены ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) (см. раздел 4.3).

У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО за 14 дней до начала применения опиоидного анальгетика петидина были отмечены угрожающие жизни лекарственные взаимодействия, проявляющиеся симптомами со стороны центральной нервной системы, дыхательной и сердечно - сосудистой систем. Подобное взаимодействие нельзя исключать при применении препарата Трамадол.

Одновременное применение трамадола с другими лекарственными средствами, оказывающими угнетающее действие на центральную нервную систему, включая алкоголь, может потенцировать влияние на ЦНС (см. раздел 4.8).

Одновременный прием опиоидов с седативными лекарственными средствами, такими как бензодиазепины или родственные вещества, увеличивает риск седации, угнетения дыхания, комы и смерти по причине аддитивного угнетающего влияния на ЦНС. Доза препарата

Трамадол и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел 4.4).

Имеющиеся в настоящее время результаты фармакокинетических исследований показали, что при сопутствующем или предшествующем применении циметидина (ингибитора ферментов) клинически значимое взаимодействие маловероятно. Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктор ферментов) может снизить обезболивающий эффект и сократить продолжительность действия трамадола.

Трамадол может вызывать судороги и повышать судорожный потенциал при совместном применении с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторами обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), трициклическими антидепрессантами, нейролептиками и другими средствами, снижающими порог судорожной активности (например, бупропион, мirtазапин, тетрагидроканнабиол).

Одновременное применение трамадола и серотонинергических препаратов, таких как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и мirtазапин может вызвать отравление серотонином (см. раздел 4.3). Серотониновый синдром вероятен, когда наблюдается один из нижеперечисленных симптомов:

- спонтанный клонус;
- индуцируемый или глазной клонус с возбуждением или диафорез;
- тремор и гиперрефлексия;
- гипертонус и температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ и индуцируемый глазной клонус.

Отмена серотонинергических препаратов обычно приводит к быстрому улучшению. Лечение зависит от типа и тяжести симптомов.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении трамадола и производных кумарина (например, варфарин) из-за сообщений об увеличении МНО (Международное нормализованное отношение) с развитием у некоторых пациентов серьезных кровотечений и экхимозов.

Другие активные вещества, ингибиторы изофермента CYP3A4 такие как кетоконазол и эритромицин, могут ингибировать метаболизм трамадола (N-деметилирование), и, вероятно, метаболизм активного O-деметилированного метаболита. Клиническое значение такого взаимодействия не изучалось (см. раздел 4.8).

Не рекомендуется комбинировать трамадол с агонистами-антагонистами опиоидных рецепторов (например, бупренорфин, налбуфин, пентазоцин), так как анальгетический эффект трамадола, как полного агониста опиоидных рецепторов, может теоретически снизиться.

В ограниченном количестве исследований пред- и послеоперационное применение ондансетрона (антагониста серотониновых рецепторов 5-HT₃) увеличивает потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационной болью.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты исследований у животных с введением очень высоких доз трамадола продемонстрировали токсическое влияние на развитие органов, окостенение и неонатальную смертность. Тератогенных эффектов не наблюдалось. Трамадол проникает через плацентарный барьер. Убедительных доказательств безопасности применения трамадола во время беременности у человека не получено, поэтому препарат Трамадол не следует применять во время беременности. Длительное применение трамадола при беременности может привести к развитию синдрома «отмены» у новорожденного. Трамадол не влияет на сократимость матки во время родов. У новорожденных трамадол может вызвать изменение частоты дыхания, что обычно не является клинически значимым.

Лактация

Препарат Трамадол не следует применять в период грудного вскармливания. Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, проникает в грудное молоко во время кормления грудью. После однократного приема трамадола обычно нет необходимости в прерывании грудного вскармливания.

Фертильность

Результаты пострегистрационных наблюдений не выявляют влияния трамадола на фертильность. Результаты исследований у животных не показали влияния трамадола на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Даже в рекомендуемых дозах трамадол может вызывать такие эффекты как сонливость и головокружение и, поэтому может нарушать реакцию у водителей автомобилей и операторов механизмов. При приеме препарата Трамадол необходимо воздерживаться от управления

автотранспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций, особенно при совместном применении с другими психотропными препаратами или алкоголем.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются тошнота и головокружение, отмеченные более чем у 10 % больных.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; редко: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; очень редко: $< 1/10\ 000$; частота неизвестна: не может быть определена на основании имеющихся данных.

Нарушения со стороны сердца:

Нечасто: влияние на сердечно - сосудистую регуляцию (ощущение сердцебиения, тахикардия). Эти нежелательные реакции в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках.

Редко: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

Нечасто: влияние на сердечно - сосудистую регуляцию (ортостатическая гипотензия или коллапс). Эти нежелательные реакции в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках.

Редко: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Редко: изменения аппетита.

Частота неизвестна: гипогликемия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Редко: угнетение дыхания, одышка.

При значительном превышении рекомендуемых доз с одновременным применением других препаратов, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), возможно угнетение дыхания.

Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме, однако причинно - следственной связи с применением препарата установлено не было.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: головокружение;

Часто: головная боль, сонливость;

Редко: расстройства речи, парестезии, тремор, эпилептиформные припадки, непроизвольные мышечные сокращения, нарушения координации, обморок. Эпилептиформные припадки возможны после применения высоких доз трамадола и при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности (см. разделы 4.4, 4.5).

Нарушения со стороны психики:

Редко: галлюцинации, спутанность сознания, нарушение сна, тревога, делирий и ночные кошмары. После применения трамадола возможны различные редко наблюдаемые нежелательные реакции со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей пациента и продолжительности лечения). Эти нежелательные реакции включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение, иногда повышение), нарушение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости. Возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: агитация, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно - кишечного тракта. Другие симптомы, очень редко встречающиеся при отмене трамадола, включают: панические атаки, тяжелую тревогу, галлюцинации, парестезии, звон в ушах и другие крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя).

Нарушения со стороны органа зрения:

Редко: миоз, мидриаз, затуманенное зрение.

Нарушения со стороны желудочно - кишечного тракта:

Очень часто: тошнота.

Часто: запор, сухость во рту, рвота.

Нечасто: рвотные позывы, симптомы со стороны желудочно – кишечного тракта (например, боль в животе, вздутие живота), диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: потливость.

Нечасто: кожные реакции (например, зуд, покраснение, крапивница).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:

Редко: мышечная слабость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Частота неизвестна: в отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто – утомляемость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непосредственного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

· Российская Федерация

Адрес: 109074, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: + 7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Симптомы: При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для наркотических анальгетиков. Возможные симптомы передозировки препарата Трамадол: миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра до апноэ.

Лечение: Обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхания и деятельности сердечно - сосудистой системы в зависимости от симптоматики.

При нарушении дыхания вводится налоксон. При судорогах следует внутривенно вводить диазепам. При передозировке препарата в лекарственных формах для приема внутрь необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь в течение первых двух часов после передозировки. После приема особенно больших доз препарата в капсулах, удаление содержимого желудка может быть эффективно и в более поздние сроки. Гемодиализ и гемофильтрация малоэффективны при передозировке.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия. Список сильнодействующих веществ.

Код АТХ: N02AX02

Механизм действия

Трамадол - опиоидный анальгетик с центральным механизмом действия. Является неселективным полным агонистом μ -, δ - и κ -опиоидных рецепторов с большим сродством к μ -рецепторам. Вторым механизмом действия трамадола, усиливающим его анальгетическое действие, являются подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина.

Фармакодинамические эффекты

Трамадол обладает противокашлевым действием. В отличие от морфина, в терапевтических дозах не угнетает дыхание и в меньшей степени влияет на моторику кишечника. Влияние на сердечно - сосудистую систему выражено слабо. Анальгетический потенциал трамадола составляет 1/10 – 1/6 от активности морфина.

Дети

В клинических исследованиях с участием более 2000 детей в возрастной группе от новорожденных до 17 лет были изучены эффекты энтерального и парентерального применения трамадола. Показания для лечения боли, изучаемые в данных исследованиях, включали боль после хирургического вмешательства (преимущественно абдоминальную), после хирургической экстракции зубов, вследствие переломов, ожогов и травм, а также другие состояния, сопровождающиеся болью, требующие обезболивающей терапии на протяжении не менее 7 дней.

После однократного применения в дозах до 2 мг/кг или многократного применения в дозах до 8 мг/кг в сутки (максимально 400 мг в сутки) было установлено, что эффективность

трамадола превышает таковую плацебо и превышает или равна таковой парацетамола, налбуфина, петидина или низкой дозы морфина. В проведенных исследованиях была подтверждена эффективность трамадола. Профиль безопасности был сходным у взрослых пациентов и детей старше 1 года.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь абсорбируется более 90 % трамадола.

Распределение

Средняя абсолютная биодоступность составляет около 70 % независимо от приема пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень. Максимальная концентрация трамадола в плазме крови определяется через 2 ч после приема внутрь. Объем распределения – 209 л. Связь с белками плазмы крови – 20 %. Трамадол проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. В грудном молоке неизменный препарат вместе с О-деметилованным производным накапливается в очень низких концентрациях (0,1 % и 0,02 %, соответственно, от принятой дозы). В терапевтических дозах трамадол обладает линейным фармакокинетическим профилем. Линейный профиль фармакокинетики сохраняется при применении терапевтических доз. Концентрация трамадола в плазме крови и его анальгезирующий эффект зависят от дозировки, но могут изменяться в индивидуальных случаях.

Эффективная концентрация трамадола в сыворотке крови составляет 100 - 300 нг/мл.

Биотрансформация

В печени метаболизируется путем N- и О-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выявлено 11 метаболитов, из которых только моно-О-десметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Ингибирование изоферментов цитохрома P450 (CYP3A4 и/или CYP2D6), вовлеченных в биотрансформацию трамадола, может оказывать влияние на концентрацию трамадола и его активных метаболитов в плазме крови. До настоящего времени клинически значимых взаимодействий описано не было.

Элиминация

Трамадол и его метаболиты выводятся почками (25 - 35 % в неизменном виде), средний кумулятивный показатель почечного выведения – 90 %. Период полувыведения ($T_{1/2}$) трамадола – 6 ч, моно-О-десметилтрамадол – 7,9 ч; у пациентов старше 75 лет $T_{1/2}$ увеличен в

1,4 раза; у пациентов с циррозом печени – $13,3 \pm 4,9$ ч (трамадол), $18,5 \pm 9,4$ ч (моно-О-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 ч и 36 ч соответственно; у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 5 мл/мин) – $11 \pm 3,2$ ч (трамадол), $16,9 \pm 3$ ч (моно-О-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19,5 ч и 43,2 ч, соответственно. Незначительные количества трамадола и его деметилированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком. Около 7 % выводится с помощью гемодиализа.

Дети

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и О-деметилтрамадола после однократного и многократного приема внутрь у пациентов в возрасте от 1 до 16 лет в целом была сходна с таковой у взрослых при коррекции дозы на основании массы тела, но имеет более высокую межиндивидуальную вариабельность у детей младше 8 лет. Фармакокинетика трамадола и О-деметилтрамадола у детей младше 1 года была изучена, но не полностью охарактеризована. Данные исследований, полученные с участием указанной возрастной группы, показывают, что скорость образования О-деметилтрамадола посредством изофермента CYP2D6 постепенно повышается у новорожденных, и предположительно достигает взрослых уровней активности изофермента CYP2D6 к 1 году. Кроме того, незрелость систем глюкуронирования и функции почек может привести к замедлению выведения и накоплению О-деметилтрамадола у детей младше 1 года.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ:

крахмал картофельный

лактозы моногидрат (сахар молочный)

магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Список сильнодействующих веществ. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»), Россия, 654034, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200, root@organica.su.

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»), Россия, 654034, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, д. 3, тел. (3843) 994-222, факс 994-200, root@organica.su.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Трамадол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiacommission.org>.