

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

Трамадол, 50 мг/мл, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: трамадол.

Каждый мл раствора содержит 50 мг трамадола (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 50 мг трамадола (в виде гидрохлорида).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 100 мг трамадола (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

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

Препарат Трамадол показан к применению взрослым и детям старше 1 года для лечения болевого синдрома средней и высокой интенсивности.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Применяемые дозы зависят от выраженности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента. Необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата Трамадол. Максимальная суточная доза трамадола не должна превышать 400 мг за исключением некоторых клинических случаев (например, при лечении болевого синдрома у онкологических больных и в послеоперационном периоде).

Разовая доза для однократного введения составляет 50-100 мг Трамадола (1-2 мл). Если через 30-60 минут после первого введения не наступила удовлетворительная анальгезия, повторно может быть назначено 50 мг (1 мл) Трамадола.

При сильной боли в качестве начальной дозы рекомендуется введение 100 мг (2 мл) Трамадола. В зависимости от интенсивности болевого синдрома, анальгетическое действие Трамадола длится 4-8 часов. В послеоперационном периоде возможно кратковременное применение трамадола в дозах, превышающих указанные.

При лечении хронического болевого синдрома следует придерживаться определенного графика введения препарата.

Необходимость продолжения применения препарата должна оцениваться через регулярные промежутки времени, в связи с наличием симптомов отмены и зависимости (см. раздел 4.4.).

Продолжительность применения

Препарат Трамадол ни при каких обстоятельствах не должен применяться дольше, чем это необходимо. При длительном применении трамадола, обусловленном интенсивностью или этиологией болевого синдрома, необходим периодический контроль (если необходимо с перерывами в применении препарата) для определения необходимости дальнейшей терапии и оптимизации режима дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов в возрасте до 75 лет, не имеющих клинически выраженной печеночной или почечной недостаточности, коррекция дозы обычно не требуется.

У пациентов старше 75 лет выведение препарата может быть замедленно. Поэтому, при необходимости, увеличивают интервал между введениями препарата в соответствии с особенностями пациента.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

При нарушении функции почек и/или печени выведение трамадола из организма замедлено. При необходимости интервал между введениями препарата должен быть увеличен.

Дети

Дети младше 1 года

Лекарственный препарат Трамадол противопоказан у детей в возрасте до 1 года.

Дети в возрасте от 1 до 12 лет

Препарат Трамадол назначается в разовой дозе из расчета 1-2 мг/кг массы тела ребенка. Необходимо подбирать минимальную эффективную дозу. Суммарная суточная доза трамадола не должна превышать 8 мг/кг массы тела ребенка или не более 400 мг в сутки, расчет проводится по наименьшему значению.

Дети старше 12 лет

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования у взрослых.

Способ применения

Внутривенно (струйно и капельно), внутримышечно, подкожно.

Внутривенное введение осуществляется струйно медленно или капельно после разведения в растворителе (см. раздел 6.6.).

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;

- применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), а также менее 14 дней после окончания их приема;
- 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 при черепно-мозговой травме, у пациентов в состоянии шока, у пациентов с нарушением сознания неясного генеза, у пациентов с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, при повышенном внутричерепном давлении, у пациентов с установленной тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза.

Совместное применение со средствами, угнетающими центральную нервную систему

Одновременное применение трамадола с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС), включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение трамадола и бензодиазепинов или других препаратов, угнетающих ЦНС, возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы (см. раздел 4.5.).

Следует внимательно наблюдать за появлением у пациентов признаков и симптомов угнетения дыхания и седативного действия препарата. В связи с этим рекомендуется информировать пациентов и их окружение о симптомах угнетения дыхания и седации.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Трамадол у пациентов с симптомами угнетения дыхания в случаях, когда применяются сопутствующие препараты, угнетающие 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 готовности (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), 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

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 со 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 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 пациент применял препарат в точно рекомендованной ему дозе и никому не передавал 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 пациентом стратегию прекращения применения препарата.

Синдром «отмены» может возникнуть при резком прекращении терапии или снижении дозы. При завершении терапии рекомендуется постепенное снижение дозы препарата, чтобы свести к минимуму риск развития синдрома «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.

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

Длительное применение опиоидных анальгетиков в высоких дозах связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия).

Серотониновый синдром

Имеются сообщения о развитии потенциально угрожающего жизни серотонинового синдрома при применении трамадола или при одновременном применении с другими серотонинергическими лекарственными препаратами (см. разделы 4.5., 4.8., 4.9.). Если в соответствии с клиническими показаниями назначено сопутствующее лечение другими серотонинергическими лекарственными препаратами, необходимо дополнительное медицинское наблюдение, особенно во время начала терапии и при повышении дозы.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменение психического статуса (например, возбуждение, галлюцинации, кому), вегетативные нарушения (например, тахикардию, колебание артериального давления, гипертермию), нервномышечные нарушения (например, гиперрефлексию, нарушение координации, ригидность) и/или нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (например, тошноту, рвоту, диарею). При подозрении на развитие серотонинового синдрома, в зависимости от степени тяжести симптомов, следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата или прекращения применения. Отмена серотонинергических лекарственных препаратов обычно приводит к быстрому улучшению.

CYP2D6-опосредованный метаболизм

Поскольку метаболизм трамадола осуществляется в печени с участием изофермента CYP2D6, 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 реакций опиоидной токсичности даже при применении в рекомендованных дозах.

К общим симптомам опиоидной токсичности относят: 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 в таблице 1.

Таблица 1

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

Снижение уровня половых гормонов

При длительном применении трамадола может наблюдаться снижение уровня половых гормонов. Пациенты могут отмечать снижение либидо, эректильную дисфункцию, аменорею, бесплодие.

Надпочечниковая недостаточность

При применении трамадола возможно развитие редкого, но серьезного состояния, связанного с недостаточной выработкой надпочечниками кортизола. симптомами недостаточности надпочечников могут быть: тошнота, рвота, потеря аппетита, усталость, слабость, головокружение, снижение артериального давления. При подозрении на развитие недостаточности надпочечников необходимо проведение соответствующих диагностических тестов. При подтверждении диагноза показано лечение препаратами кортикостероидов, а также снижение дозы и постепенная отмена трамадола (если применимо).

Дети

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 реакций. 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 содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы МАО

Препарат Трамадол не следует применять одновременно или в течение 14 дней после отмены ингибиторов 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.

Средства, угнетающие ЦНС

Одновременное применение трамадола с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС (включая опиоиды, седативные и снотворные средства, средства для общей анестезии, фенотиазины, транквилизаторы, антигистаминные препараты, обладающие седативным эффектом), включая алкоголь, может привести к глубокому

седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение трамадола и бензодиазепинов или других препаратов угнетающих ЦНС возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы. Если принято решение о назначении трамадола одновременно со средствами, угнетающими ЦНС, следует использовать наименьшую эффективную дозу обоих препаратов, а продолжительность совместного применения должна быть как можно меньше. Необходим тщательный мониторинг признаков угнетения дыхания и седации.

Циметидин

Имеющиеся в настоящее время результаты фармакокинетических исследований показали, что при сопутствующем или предшествующем применении циметидина (ингибитора ферментов) клинически значимое взаимодействие маловероятно.

Карбамазепин

Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктор ферментов) может снизить обезболивающий эффект и сократить продолжительность действия трамадола.

Препараты, снижающие порог судорожной готовности

Трамадол может вызывать судороги и повышать судорожный потенциал при совместном применении с СИОЗС, ИОЗСН, трициклическими антидепрессантами, нейролептиками и другими средствами, снижающими порог судорожной готовности (например, бупропион, мirtазапин, тетрагидроканнабиол).

Серотонинергические лекарственные препараты

Одновременное применение трамадола и серотонинергических препаратов, таких как СИОЗС, ИОЗСН, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и мirtазапин, а также с противомигренозными средствами (суматриптан, золмитриптан, элетриптан), может увеличивать риск развития серотонинового синдрома, потенциально угрожающего жизни состояния (см. разделы 4.4. и 4.8.).

Производные кумарина

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

Ингибиторы изофермента CYP3A4

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

Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов

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.

Ондансетрон

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. После однократного применения 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, поэтому может нарушать реакцию у водителей автомобилей и операторов механизмов. При применении препарата Трамадол необходимо воздерживаться от управления автотранспортом и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень

редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

редко – аллергические реакции (одышка, бронхоспазм, свистящее дыхание, ангионевротический отек) и анафилаксия.

Нарушения метаболизма и питания

редко – изменения аппетита;

частота неизвестна – гипогликемия.

Психические нарушения

редко – галлюцинации, спутанность сознания, нарушения 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 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, шум в ушах и другие крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализацию, дереализацию, паранойю).

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто – головокружение;

часто – головная боль, сонливость;

редко – расстройства речи, парестезия, тремор, эпилептиформные припадки, непроизвольные мышечные сокращения, нарушение координации, обморок. Эпилептиформные припадки возможны после применения высоких доз трамадола или при одновременном применении с препаратами, понижающими порог судорожной готовности;

частота неизвестна – серотониновый синдром.

Нарушения со стороны органа зрения

редко – миоз, мидриаз, затуманенное зрение.

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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко – угнетение дыхания, одышка.

При значительном превышении рекомендуемых доз с одновременным применением других препаратов, угнетающих ЦНС, возможно угнетение дыхания.

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

Желудочно-кишечные нарушения

очень часто – тошнота;

часто – запор, сухость слизистой оболочки полости рта, рвота;

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

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 кожи и подкожных тканей

часто – повышенное потоотделение;

нечасто – кожные реакции (например, кожный зуд, покраснение, крапивница).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

редко – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко – нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи).

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто – утомляемость.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, проспект Комитаса, д. 49/4

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский переулок, д. 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт: <http://www.pharm.kg>

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. Также сообщалось о серотониновом синдроме.

Лечение

Обеспечение проходимости дыхательных путей. Поддержание дыхательной и сердечно-сосудистой систем в зависимости от симптоматики.

При нарушении дыхания вводится налоксон. При судорогах следует внутривенно вводить диазепам.

Гемодиализ и гемофильтрация малоэффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; другие опиоиды.

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, является подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина.

Фармакодинамические эффекты

Анальгетический потенциал трамадола составляет 1/10 – 1/6 от активности морфина. 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. Трамадол обладает противокашлевым действием.

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 внутримышечного введения трамадол абсорбируется быстро и полностью, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 45 минут.

Распределение

Биодоступность близка к 100 %. Связывание с белками плазмы крови около 20 %. Трамадол имеет высокое сродство к тканям ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ л). Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Незначительные количества трамадола и его О-деметирированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком.

Биотрансформация

В печени метаболизируется путем N- и О-деметирирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Только О-десметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Существуют значительные индивидуальные различия в концентрации других метаболитов. В моче обнаружены 11 метаболитов трамадола.

В метаболизме трамадола принимают участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6, подавление этих изоферментов другими веществами может влиять на концентрацию

трамадола и его активного метаболита в крови. До настоящего времени клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами, опосредованные этим механизмом не выявлены.

Элиминация

Трамадол и его метаболиты выводятся преимущественно почками, средний кумулятивный показатель почечного выведения – 90 %.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 6 часов вне зависимости от пути введения. У пациентов старше 75 лет $T_{1/2}$ может быть увеличен в 1,4 раза, при циррозе печени до – $13,3 \pm 4,9$ часа (трамадол), $18,5 \pm 9,4$ часа (О-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 часа и 36 часов соответственно.

$T_{1/2}$ при почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) – $11 \pm 3,2$ часа (трамадол), $16,9 \pm 3$ часа (О-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19,5 часа и 43,2 часа соответственно.

Линейность (нелинейность)

В терапевтических дозах трамадол обладает линейным фармакокинетическим профилем. Соотношение концентрации трамадола в сыворотке крови и аналгетического эффекта является дозозависимым, варьирующим у отдельных индивидов. Концентрация трамадола в сыворотке крови 100-300 нг/мл обычно эффективна.

Дети

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и О-десметилтрамадола 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-десметилтрамадола у детей младше 1 года была изучена, но не полностью охарактеризована. Данные исследований, полученные с участием указанной возрастной группы, показывают, что скорость образования О-десметилтрамадола 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-десметилтрамадола у детей младше 1 года.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия ацетата тригидрат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Трамадол в лекарственной форме раствора для инъекций фармацевтически несовместим с инъекционными растворами диклофенака, индометацина, фенилбутазона, диазепама, флунитразепама, мидазолама, нитроглицерина.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В соответствии с правилами хранения сильнодействующих веществ.

Препарат относится к Перечню лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих количественному учету.

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл или 2 мл в ампулы.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой или гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем, ножом или скарификатором ампульным в пачку из картона.

При упаковке ампул с насечками, кольцами или точками надлома ножи или скарификаторы ампульные не вкладывают.

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

Методика приготовления раствора для внутривенного введения

Для расчета полной дозы трамадола (мг) требуется: масса тела (кг) x доза (мг/кг).

Объем (мл) разбавленного раствора рассчитывают следующим образом: делят полную дозу (мг) на соответствующую концентрацию разведенного раствора (мг/мл, см. таблицу 2). В соответствии с расчетом необходимо разбавить содержимое ампулы растворителем и ввести рассчитанный объем готового раствора.

Для разведения препарата можно использовать воду для инъекций, 0,9 % раствор хлорида натрия (9 мг/мл) и 5 % раствор декстрозы (50 мг/мл).

Таблица 2

Препарат Трамадол 50 мг (50 мг/мл – 1 мл) раствор для инъекций + добавленный растворитель	Препарат Трамадол 100 мг (50 мг/мл – 2 мл) раствор для инъекций + добавленный растворитель	Концентрация разбавленного раствора для инъекций (мг трамадола/мл)
1 мл + 1 мл	2 мл + 2 мл	25,0 мг/мл
1 мл + 2 мл	2 мл + 4 мл	16,7 мг/мл
1 мл + 3 мл	2 мл + 6 мл	12,5 мг/мл
1 мл + 4 мл	2 мл + 8 мл	10,0 мг/мл
1 мл + 5 мл	2 мл + 10 мл	8,3 мг/мл
1 мл + 6 мл	2 мл + 12 мл	7,1 мг/мл
1 мл + 7 мл	2 мл + 14 мл	6,3 мг/мл
1 мл + 8 мл	2 мл + 16 мл	5,6 мг/мл
1 мл + 9 мл	2 мл + 18 мл	5,0 мг/мл

Неиспользованный остаток раствора необходимо утилизировать.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»

0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111

Тел.: +374 010 741410, +374 94 250568

Адрес электронной почты: rima@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +7 (727) 269 54 59, +7 701 217 2457

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, д. 42, пав. 23, оф. 202

Тел.: +996 555262680; +996 559 552 566

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

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» <https://ees.eaeunion.org/>.