

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

Трамадол, 50 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: трамадола гидрохлорид.

Каждый мл раствора содержит 50 мг трамадола гидрохлорида.

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

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.

Прозрачный бесцветный раствор.

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

Препарат Трамадол показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 года для лечения болевого синдрома средней и высокой интенсивности.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от степени выраженности болевого синдрома и чувствительности пациента. Необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата Трамадол. При лечении хронического болевого синдрома следует придерживаться определенного режима введения препарата.

Разовая доза для однократного введения 50–100 мг трамадола (1–2 мл раствора для инъекций). Если через 30–60 минут после первого введения не наступила удовлетворительная анальгезия, повторно может быть назначено 50 мг (1 мл) трамадола. При интенсивной 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. 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).

Продолжительность терапии

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.

Если пациент больше не нуждается в терапии трамаделом, то целесообразно постепенно уменьшать дозу с целью предотвращения развития синдрома «отмены» (см. разделы 4.4., 4.8.).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (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 замедлено. Поэтому при необходимости увеличивают интервал в назначении препарата в соответствии с особенностями пациента.

Пациенты с нарушением функции почек или пациенты, находящиеся на диализе

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Подростки в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования у подростков от 12 до 18 лет совпадает с режимом дозирования у взрослых.

Дети в возрасте от 1 года до 12 лет

Препарат Трамадол, раствор для инъекций, 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 в возрасте до 1 года

Препарат Трамадол, раствор для инъекций, противопоказан у детей младше 1 года.

Способ применения

Препарат Трамадол, раствор для инъекций, 50 мг/мл, предназначен для внутривенного струйного, внутримышечного, подкожного и внутривенного капельного введения. Внутривенное введение раствора для инъекций осуществляется струйно медленно или капельно после разведения раствором для инфузий.

Инструкцию по приготовлению раствора для инъекций см. в разделе 6.6.

Цели лечения и прекращение лечения

Перед началом лечения препаратом Трамадол необходимо согласовать с пациентом стратегию лечения, включая его продолжительность и цели, а также план окончания лечения в соответствии с рекомендациями по терапии болевого синдрома. Во время лечения врачу следует часто контактировать с пациентом для оценки необходимости продолжения лечения, рассмотрения возможности прекращения лечения и коррекции доз при необходимости. Если пациенту больше не требуется лечение препаратом Трамадол, рекомендуется постепенно снижать дозу, чтобы предотвратить развитие синдрома «отмены». При отсутствии

надлежащего контроля болевого синдрома следует учитывать возможность развития гипералгезии, привыкания и прогрессирования основного заболевания (см. раздел 4.4.).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к трамадолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами.
- Одновременное применение трамадола с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после окончания их приема.
- Эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю.
- Применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков.
- Детский возраст до 1 года.
- Беременность (см. раздел 4.6.).

В период грудного вскармливания препарат может быть назначен только по жизненным показаниям. В случае однократного приема препарата нет необходимости в прерывании кормления грудью.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует назначать с осторожностью в следующих случаях:

- у пациентов с опиоидной зависимостью;
- при черепно-мозговой травме, у пациентов в состоянии шока, у пациентов с нарушением сознания неясного генеза, у пациентов с расстройством дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, у пациентов с повышенным внутричерепным давлением;
- у пациентов с установленной тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза;
- при эпилепсии, поддающейся адекватному медикаментозному контролю, либо у пациентов, подверженных развитию судорог, трамадол может применяться только по жизненным показаниям;
- у пациентов со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимостью лечение трамаделом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем;
- при одновременном применении с седативными средствами, такими как бензодиазепины или препараты подобного действия (см. раздел 4.5.);
- у пациентов с высокой активностью метаболизма по изоферменту CYP2D6;
- у пациентов детского возраста.

У пациентов с опиоидной зависимостью, черепно-мозговой травмой, у пациентов, находящихся в состоянии шока, у пациентов с нарушением сознания неясной этиологии, нарушением дыхания или поражением дыхательного центра, повышенным внутричерепным давлением трамадол должен применяться только с особой осторожностью.

Меры предосторожности при применении опиоидных анальгетиков

С увеличением дозы опиоидов возрастает риск передозировки. Опиоиды не следует применять в течение длительного периода времени, за исключением тех случаев, когда другие лекарственные препараты не купируют боль.

Опиоид-индуцированная гипералгезия

Применение опиоидных анальгетиков связано с риском развития индуцированной опиоидами гипералгезии (опиоид-индуцированная гипералгезия). Чаще данное состояние возникает при длительном применении опиоидных анальгетиков и/или в высоких дозах. Диагностика гипералгезии затруднена, это может приводить к повышению дозы опиоидов, таким образом увеличивая риск угнетения дыхания.

Одновременное применение опиатов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС)

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими средствами, угнетающими ЦНС, включая алкоголь, может привести к глубокому седативному эффекту, угнетению дыхания, коме и смерти. Одновременное назначение опиоидного анальгетика и бензодиазепинов или других препаратов, угнетающих ЦНС, возможно только в случае крайней необходимости у пациентов, для которых альтернативные варианты лечения не применимы. При принятии решения о назначении трамадола одновременно с седативными препаратами следует использовать наименьшую эффективную дозу, а продолжительность терапии должна быть как можно короче (см. раздел 4.5.).

Требуется тщательное наблюдение за пациентами для контроля признаков и симптомов угнетения дыхания и седативного эффекта. В связи с этим настоятельно рекомендуется информировать пациентов и лиц, осуществляющих уход, касательно возникновения этих симптомов (см. раздел 4.5.).

Расстройства дыхания, связанные со сном

Опиоиды могут вызывать расстройства дыхания, связанные со сном, в том числе центральное апноэ во сне (ЦАС) и гипоксемию, связанную со сном. При применении опиоидов риск ЦАС дозозависимо возрастает. У пациентов с ЦАС следует рассмотреть вопрос о снижении общей дозы опиоидов.

Развитие судорог

Отмечались случаи развития судорог у пациентов, принимающих трамадол в рекомендованных дозах. Риск развития судорог может увеличиваться при превышении максимально рекомендуемой суточной дозы препарата (400 мг). Прием трамадола может повышать риск развития судорог у пациентов, принимающих препараты, снижающие порог судорожной активности. Пациенты с эпилепсией и пациенты, подверженные развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям.

Серотониновый синдром

Были получены сообщения о развитии серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния, у пациентов, получавших трамадол в комбинации с другими серотонинергическими препаратами или в качестве монотерапии (см. разделы 4.5., 4.8., 4.9.). Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими препаратами клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в начале лечения и при увеличении дозы препарата. Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического состояния, расстройства вегетативной нервной системы, нервно-мышечные нарушения и/или желудочно-кишечные симптомы. При подозрении на серотониновый синдром следует рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения терапии в зависимости от тяжести симптомов. Отмена серотонинергических препаратов, как правило, приводит к быстрому улучшению состояния пациента.

Привыкание и расстройство, связанное с применением опиоидов (злоупотребление и зависимость) (opioid use disorder, OUD)

При многократном применении опиоидов, таких как препарат Трамадол, могут развиваться привыкание, физическая и психологическая зависимость и расстройство, связанное с применением опиоидов. Многократное применение препарата Трамадол может привести к

развитию расстройства, связанного с применением опиоидов. Чем выше доза препарата и дольше продолжительность лечения, тем выше риск развития расстройства, связанного с применением опиоидов. Злоупотребление или преднамеренный неправильное применение препарата Трамадол может привести к передозировке и (или) смерти. Риск развития расстройства, связанного с применением опиоидов, повышен у пациентов с соответствующим личным или семейным анамнезом (у кровных родственников) в отношении нарушений, связанных с применением психоактивных веществ (включая нарушение, связанное с употреблением алкоголя), у курильщиков или у пациентов с другими психическими расстройствами в анамнезе (например, депрессия, тревожность и расстройства личности).

Перед началом и во время лечения препаратом Трамадол с пациентом должны быть согласованы цели лечения и план его прекращения (см. раздел 4.2.). До начала и во время лечения пациента также следует проинформировать о рисках и признаках развития расстройства, связанного с применением опиоидов. Пациентов следует проинформировать о необходимости обратиться к врачу при возникновении признаков расстройства, связанного с применением опиоидов.

Следует контролировать пациентов на предмет признаков поведения, связанного с поиском препарата (например, досрочное обращение за рецептом для получения новой упаковки препарата), в том числе опиоидов и психоактивных лекарственных препаратов (например, бензодиазепинов). Пациентам с признаками и симптомами расстройства, связанного с применением, следует получить консультацию нарколога.

Препарат Трамадол неприменим в качестве средства заместительной терапии для пациентов с опиоидной зависимостью. Несмотря на то, что трамадол является агонистом опиоидных рецепторов, он не может подавлять симптомы синдрома «отмены» морфина.

Синдром «отмены»

Если пациент больше не нуждается в терапии трамадолом, то целесообразно постепенно уменьшать дозу с целью предотвращения развития синдрома «отмены» (см. разделы 4.2., 4.8.).

Метаболизм с участием изофермента CYP2D6

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 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 пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом в различных популяциях:

Популяция	Распространенность (%)
Восточноафриканская	29
Афроамериканцы	3,4–6,5
Монголоидная	1,2–2

Европеоидная («кавказский» тип)	3,6–6,5
Средиземноморская (греческая)	6
Среднеевропейская (венгерская)	1,9
Североевропейская	1–2

Надпочечниковая недостаточность

Применение опиоидных анальгетиков может привести к редкому, но серьезному заболеванию, при котором надпочечники не вырабатывают достаточного количества кортизола (риск развития надпочечниковой недостаточности). Кортизол помогает реагировать на стресс.

В отдельных случаях опиоидные анальгетики могут вызывать обратимую недостаточность надпочечников, требующую контроля и глюкокортикоидной заместительной терапии. Симптомы острой или хронической недостаточности надпочечников могут включать сильную боль в животе, тошноту и рвоту, пониженное артериальное давление, крайнюю утомляемость, снижение аппетита и снижение массы тела.

При длительном применении опиоидных анальгетиков существует риск снижения уровня половых гормонов.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной ампуле, то есть, по сути, «не содержит натрия».

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 аденотомии 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 нарушением функции 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.

Возможно развитие привыкания, физической и психической зависимости, особенно при длительном применении.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Трамадол нельзя применять одновременно или в течение 14 дней после отмены ингибиторов МАО. У пациентов, получавших лечение ингибиторами МАО в течение 14 дней до начала применения опиоидного анальгетика петидина, были отмечены угрожающие жизни лекарственные взаимодействия, проявляющиеся симптомами со стороны ЦНС, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Аналогичные взаимодействия с ингибиторами МАО возможны и при применении трамадола.

Одновременное применение трамадола и веществ, подавляющих деятельность ЦНС, включая алкоголь, может усилить нежелательные реакции со стороны ЦНС.

Одновременное применение трамадола с габапентиноидами (габапентин и прегабалин) может привести к угнетению дыхания, артериальной гипотензии, сильному седативному эффекту, коме или смерти.

Одновременное применение опиоидов и седативных средств, таких как бензодиазепины или препараты подобного действия, повышает риск развития седативного эффекта, угнетения дыхания, комы и смерти вследствие дополнительного угнетающего влияния на ЦНС. Доза и продолжительность одновременного применения должны быть ограничены (см. раздел 4.4.).

Отмечено, что при одновременном или предшествующем применении циметидина (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны.

Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктора микросомальных ферментов печени) может снизить анальгетический эффект трамадола и сократить время его действия.

Трамадол может вызывать судороги и усиливать действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН), трициклических антидепрессантов, нейролептиков и других препаратов, понижающих порог судорожной готовности (например, бупропион, миртазапин, тетрагидроканнабиол), таким образом, приводя к развитию судорог.

Одновременное применение трамадола с другими серотонинергическими препаратами, такими как СИОЗС, ИОЗСН, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, противомигренозные препараты и миртазапин, может привести к развитию серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния.

При одновременном применении трамадола и кумариновых производных (например, варфарина) необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами, так как у некоторых из них отмечалось повышение международного нормализованного отношения (МНО) с развитием кровотечений и экхимозов.

Другие ингибиторы изофермента CYP3A4, например, кетоконазол и эритромицин, могут замедлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и, возможно, активного О-десметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось.

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение блокатора 5-HT₃-рецепторов – ондансетрона увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных показали, что в очень высоких дозах трамадол влияет на развитие внутренних органов, оксификацию и неонатальную смертность. Трамадол проникает через плацентарный барьер. Убедительных доказательств безопасности применения трамадола во время беременности у человека не получено, поэтому трамадол не следует применять во время

беременности. Длительное применение трамадола при беременности может привести к развитию синдрома «отмены» у новорожденного. Трамадол, применяемый до и во время родов, не влияет на сократимость матки во время родов. У новорожденных, матери которых принимали трамадол, возможно развитие изменения частоты дыхания, что обычно не является клинически значимым. Исследования на животных показали, что в очень высоких дозах трамадол оказывает влияние на развитие внутренних органов, оссификацию и неонатальную смертность.

Лактация

Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, выводится с молоком во время кормления грудью. В раннем послеродовом периоде при суточной дозе для матери до 400 мг (принятой внутрь) среднее количество трамадола, получаемого младенцами с грудным молоком, будет составлять 3 % от дозировки с поправкой на массу тела матери. Поэтому трамадол не следует применять во время грудного вскармливания; при необходимости лечения трамаделом грудное вскармливание должно быть прекращено. После однократного применения трамадола обычно нет необходимости в прерывании грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования на животных и пострегистрационные наблюдения не выявили 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 при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. При применении препарата Трамадол необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно при одновременном 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 % пациентов.

Резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Нарушения со стороны иммунной системы:

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

Нарушения метаболизма и питания:

редко – изменение 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 нежелательные реакции включают изменение настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменение активности (обычно снижение, иногда повышение), нарушение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости. Возможные симптомы синдрома «отмены» трамадола аналогичны симптомам синдрома «отмены» опиоидов: житация, 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, парестезию, шум в ушах и другие крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя) (см. разделы 4.2., 4.4.).

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 трамадола 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 трамадола 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 препарата установлено не было;

частота неизвестна – икота.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто – тошнота;

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

нечасто – рвотные позывы, чувство тяжести в эпигастрии, метеоризм, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

частота неизвестна – в отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени в плазме крови, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – повышенное потоотделение;
нечасто – кожный зуд, кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, костной 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.

Лекарственная зависимость

Многократное применение препарата Трамадол, даже в терапевтических дозах, может привести к развитию лекарственной зависимости. Риск развития лекарственной зависимости может варьироваться в зависимости от индивидуальных факторов риска пациента, дозы и продолжительности лечения препаратами, содержащими опиоиды (см. раздел 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке трамадола следует ожидать симптомы, характерные для наркотических анальгетиков. Миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра вплоть до паралича дыхания. Также сообщалось о развитии серотонинового синдрома.

Лечение

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

При нарушении дыхания вводится налоксон, при возникновении судорог – диазепам (внутривенно). 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 высоких доз препарата в лекарственной форме капсулы 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: 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

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 трамадола был сходным у взрослых пациентов и детей старше 1 года.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсолютная биодоступность после внутримышечного введения составляет 100 %. Максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 45 минут.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови около 20 %. Трамадол имеет большой объем распределения ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ л). Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Биотрансформация

В метаболизме трамадола принимают участие изоферменты CYP3A4 и CYP2D6, подавление этих изоферментов другими веществами может влиять на концентрацию трамадола и его активного метаболита в плазме крови. В печени метаболизируется путем N- и O-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Только O-десметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Существуют значительные индивидуальные различия в концентрации других метаболитов. В моче обнаружены 11 метаболитов трамадола.

Элиминация

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

Период полувыведения ($T_{1/2}$) трамадола составляет приблизительно 6 часов вне зависимости от пути введения. Незначительные количества трамадола и его О-деметилированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком.

Линейность (нелинейность)

В терапевтических дозах трамадол обладает линейным фармакокинетическим профилем.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Соотношение концентрации трамадола в сыворотке крови и анальгетического эффекта является дозозависимым, варьирующим у отдельных индивидов. Концентрация трамадола в сыворотке крови 100–300 нг/мл обычно эффективна.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет $T_{1/2}$ может быть удлинен в 1,4 раза.

Печеночная недостаточность

При циррозе печени $T_{1/2}$ может быть удлинен 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.

Почечная недостаточность

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

Дети

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и О-десметилтрамадола после однократного и многократного приема внутрь у пациентов в возрасте от 1 года до 16 лет в целом была сходной с таковой у взрослых при коррекции дозы на основании массы тела, но имеет более высокую межиндивидуальную вариабельность у детей в возрасте от 0 до 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 к 1 году достигает взрослых уровней активности изофермента CYP2D6. 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 ацетат безводный
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами, кроме упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Относится к Перечню лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету. Список сильнодействующих веществ.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 мл или 2 мл препарата в ампуле из прозрачного нейтрального стекла (тип I). На ампулу нанесены цветная точка и цветное кодировочное кольцо.

5 ампул по 1 мл или 2 мл помещают в блистер из ПВХ и фольги алюминиевой.

1 блистер вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Стерильно!

Расчет объема раствора для инъекций/инфузий

1. Для расчета полной дозы трамадола (мг) требуется: масса тела (кг) × доза (мг/кг).
2. Объем (мл) разведенного раствора для введения рассчитывают следующим образом: делят полную дозу (мг) на соответствующую концентрацию разведенного раствора (мг/мл, см. таблицу ниже).

Препарат Трамадол 1 мл (50 мг) раствор для инъекций + добавленный растворитель	Препарат Трамадол 2 мл (100 мг) раствор для инъекций + добавленный растворитель	Концентрация разведенного 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

В соответствии с расчетом разведите содержимое ампулы добавлением растворителя, смешайте и введите рассчитанный объем готового раствора.

Приготовленный раствор препарата Трамадол в диапазоне концентраций от 0,2 мг/мл до 5 мг/мл, полученный путем разведения препарата раствором натрия гидрокарбоната 4,2 % или раствором Рингера, следует хранить в течение не более 24 часов.

Приготовленный раствор препарата Трамадол, полученный путем разведения следующими растворами:

- 0,9 % раствором натрия хлорид,
- 0,18 % раствором натрия хлорид и 4 % раствором декстрозы (глюкозы),
- 5 % раствором декстрозы (глюкозы)

следует хранить не более 5 суток после разведения.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует утилизировать в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место»

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Телефон: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес электронной почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Телефон: +7 (495) 994 70 70

Факс: +7 (495) 994 70 78

Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002994)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Трамадол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.