

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трамадол ретард, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Трамадол ретард, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: трамадол.

Трамадол ретард, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

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

Трамадол ретард, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 200 мг трамадола (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Трамадол ретард, 100 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Трамадол ретард, 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Трамадол ретард показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 14 лет и старше для лечения болевого синдрома средней и высокой интенсивности различной этиологии (например, боль у онкологических пациентов, при травме и в послеоперационном периоде).

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

### Режим дозирования

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от степени выраженности болевого синдрома и чувствительности пациента. Рекомендуемые дозы являются ориентировочными. При лечении необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата. При длительном лечении хронического болевого синдрома необходимо придерживаться выбранного графика приема препарата.

Препарат Трамадол ретард назначают взрослым и подросткам в возрасте от 14 до 18 лет по 1 таблетке 100 мг дважды в сутки, утром и вечером. Если обезболивающий эффект недостаточен, то доза может быть повышена до максимальной – 200 мг, также утром и вечером, интервалы между приемами препарата устанавливаются индивидуально, но должны быть не менее 6 часов. Суточная доза не должна превышать 400 мг.

### Особые группы пациентов

#### *Лица пожилого возраста*

У лиц пожилого возраста (до 75 лет) без клинических проявлений печеночной или почечной недостаточности коррекции дозы обычно не требуется. У пациентов старше 75 лет выведение препарата может быть замедлено. Поэтому при необходимости увеличивают интервал между приемами препарата в соответствии с состоянием пациента.

#### *Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью*

При нарушении функции почек и/или печени выведение трамадола замедлено. Поэтому при необходимости интервал между приемами препарата должен быть увеличен. Не рекомендуется применять препарат Трамадол ретард пациентам с почечной или печеночной недостаточностью тяжелой степени.

### Дети

#### *Дети и подростки в возрасте от 0 до 14 лет*

Препарат Трамадол ретард не применяется у детей и подростков в возрасте от 0 до 14 лет. Другая лекарственная форма (раствор для инъекций) может лучше удовлетворять потребности данной группы пациентов.

#### *Подростки в возрасте от 14 до 18 лет*

Режим дозирования у подростков в возрасте от 14 до 18 лет совпадает с режимом дозирования у взрослых.

### Способ применения

Внутрь. Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, принимают целиком, не разделяя и не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

#### *Цели лечения и прекращение приема*

Перед началом лечения препаратом Трамадол ретард необходимо согласовать с пациентом стратегию лечения, включая его продолжительность и цели, а также план окончания лечения в соответствии с рекомендациями по контролю боли. Во время лечения врачу следует часто контактировать с пациентом для оценки необходимости продолжения лечения, рассмотрения возможности прекращения лечения и корректировки доз при необходимости. Если у пациента больше нет необходимости в терапии трамадолом, рекомендуется постепенно снижать дозу,

чтобы предотвратить развитие симптомов отмены. При отсутствии надлежащего контроля боли 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;
- совместное применение трамадола с ингибиторами моноаминоксидазы (MAO), 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 ретард следует применять с осторожностью:

- 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, при повышенном внутричерепном давлении;
- 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 (см. раздел 4.4.);
- у пациентов со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимостью лечение трамаделом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем (см. раздел 4.4.).

У пациентов с опиоидной зависимостью, черепно-мозговой травмой, находящихся в состоянии шока, 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 использовать 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 опиоидов 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.

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.).

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с угнетением дыхания или при одновременном применении препаратов, угнетающих ЦНС (см. раздел 4.5.), или при значительном превышении рекомендованной дозировки (см. раздел 4.9.), поскольку в этих случаях нельзя исключить возможность угнетения дыхания.

#### 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 судорожный порог (см. раздел 4.5.). 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. и 4.9.). Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими препаратами клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно во время начала 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.

Лекарственная зависимость, толерантность (привыкание) и возможное злоупотребление

При многократном применении опиоидов, таких как препарат Трамадол ретард, могут развиваться привыкание, физическая и психологическая зависимость и расстройство, связанное с применением опиоидов. Многократное применение препарата Трамадол ретард 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 неправильный прием препарата Трамадол ретард 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 ретард 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 опиоидов, следует получить консультацию нарколога.

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.).

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

Метаболизм посредством изофермента CYP2D6

Трамадол метаболизируется изоферментом CYP2D6. У пациентов с недостаточной активностью (пациенты с «медленным» метаболизмом) или отсутствием этого изофермента адекватный обезболивающий эффект может быть не достигнут. По оценкам, до 7 % европеоидов могут иметь недостаточную активность этого изофермента. В тоже время, у пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом существует риск развития нежелательных реакций опиоидной токсичности даже при приеме трамадола в рекомендованных дозах.

Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, резкое сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях возможно возникновение жизнеугрожающих сердечно-сосудистых нарушений и угнетения дыхания, в редких случаях со смертельным исходом.

Оценка распространенности пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом в различных популяциях:

| Популяция                       | Распространенность, % |
|---------------------------------|-----------------------|
| Восточноафриканская             | 29                    |
| Афроамериканская                | 3,4 – 6,5             |
| Монголоидная                    | 1,2 – 2               |
| Европеоидная («кавказский» тип) | 3,6 – 6,5             |
| Средиземноморская (греческая)   | 6,0                   |
| 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 наблюдения и заместительной терапии глюкокортикостероидами. Симптомы острой или хронической недостаточности надпочечников могут включать, например, сильную боль в животе, тошноту и рвоту, пониженное артериальное давление, выраженную утомляемость, снижение аппетита и снижение массы тела.

#### Дети

##### *Послеоперационное применение у детей*

В опубликованной литературе имеются сообщения о том, что применение трамадола у детей после тонзиллэктомии и/или аденоидэктомии при обструктивном апноэ во сне приводило к редким, но жизнеугрожающим нежелательным реакциям. При назначении трамадола детям для послеоперационного обезболивания следует проявлять особую осторожность и проводить тщательный мониторинг симптомов опиоидной токсичности, в том числе угнетения дыхания.

##### *Дети с нарушением функции дыхания*

Не рекомендуется применять трамадол у детей с нарушениями функции дыхания, в том числе при нервно-мышечных заболеваниях, серьезных заболеваниях сердца или дыхательных путей, при инфекциях верхних дыхательных путей или легких, множественных травмах или обширных хирургических вмешательствах. Эти факторы могут привести к усугублению симптомов опиоидной токсичности. Применение трамадола может привести к риску развития надпочечниковой недостаточности и риску снижения уровня половых гормонов при длительном применении препарата.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

##### Ингибиторы МАО

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 трамадола.

### Средства, угнетающие ЦНС

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

### 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 селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторами обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), трициклическими антидепрессантами, нейролептиками и другими средствами, снижающими порог судорожной активности (например, бупропион, миртазапин, тетрагидроканнабиол).

### Серотонинергические лекарственные препараты

Одновременное применение трамадола и серотонинергических препаратов, таких как СИОЗС, ИОЗСН, ингибиторы МАО (см. раздел 4.3.), трициклические антидепрессанты и миртазапин, может способствовать развитию 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 МНО (международное нормализованное отношение) 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-деметилирование), и, вероятно, метаболизм активного О-деметилированного 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-НТЗ) увеличивает потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационной болью.

#### Габапентин/прегабалин

Одновременный прием трамадола с габапентином/прегабалином может привести к угнетению дыхания, артериальной гипотензии, сильному седативному эффекту, коме или смерти.

### **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 ретард 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

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 препарат Трамадол ретард не следует применять во время грудного вскармливания; при необходимости лечения трамаделом кормление грудью должно быть прекращено. 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**

Препарат Трамадол ретард оказывает 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 ретард 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 % пациентов.

##### Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения:

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).

##### *Нарушения со стороны иммунной системы*

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

##### *Нарушения со стороны 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 нежелательные реакции включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение, иногда повышение), нарушение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решений, расстройство 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 симптомы со стороны ЦНС (замешательство, галлюцинации, деперсонализация, дереализация, паранойя).

##### *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.).

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 препарата установлено не было.

#### *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 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: потливость.

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

Описание отдельных нежелательных реакций

*Лекарственная зависимость*

Многократное применение трамадола, 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 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, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru) или [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

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

Электронная почта: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

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

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://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) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения  
Кыргызской Республики

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

Телефон: +996 312 21 92 86, 0800 800 26 26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

#### 4.9. Передозировка

##### Симптомы

При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для наркотических анальгетиков. Возможные симптомы передозировки трамadolом: 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 дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы проводится в зависимости от симптоматики.

При нарушении дыхания вводится налоксон, при возникновении судорог – диазепам (внутривенно). При передозировке препаратом 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 таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 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  $\mu$ -,  $\delta$ - и  $\kappa$ -опиоидных рецепторов с большим сродством к  $\mu$ -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 трамадола был сходным у взрослых пациентов и детей старше 1 года.

### **5.2. Фармакокинетические свойства**

#### Абсорбция

После приема внутрь абсорбируется более 90 % трамадола.

#### Распределение

Абсолютная биодоступность составляет в среднем 70 % независимо от приема пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень.

После назначения препарата Трамадол ретард таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, по 100 мг максимальная концентрация трамадола в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается через 4,9 часа и составляет  $141 \pm 40$  нг/мл; после назначения препарата Трамадол ретард таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, по 200 мг  $C_{max}$  достигается через 4,8 часа и составляет  $260 \pm 62$  нг/мл. Трамадол имеет большой объем распределения и сродство к тканям ( $V_{d,\beta} = 203 \pm 40$  л). Связывание с белками плазмы крови около 20 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. В терапевтических дозах трамадол обладает линейным фармакокинетическим профилем. 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.

#### 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 крови. В печени метаболизируется путем N- и O-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Только O-деметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Существуют значительные индивидуальные различия в концентрации других метаболитов. В моче обнаружены 11 метаболитов трамадола.

### Элиминация

Трамадол и его метаболиты выводятся преимущественно с мочой, средний кумулятивный показатель почечного выведения – 90 %. Период полувыведения трамадола ( $T_{1/2}$ ) составляет 6 ч вне зависимости от пути введения. У пациентов старше 75 лет период полувыведения может быть увеличен в 1,4 раза; при циррозе печени до  $13,3 \pm 4,9$  ч (трамадол),  $18,5 \pm 9,4$  ч (O-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 ч и 36 ч соответственно.  $T_{1/2}$  при почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) –  $11 \pm 3,2$  ч (трамадол),  $16,9 \pm 3$  ч (O-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.

### Дети

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и O-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 младше 8 лет.

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) K15M CR

Целлюлоза микрокристаллическая тип 200

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

*Оболочка:*

Опадрай II белый (85F28751) или другая пленкообразующая система с указанным составом: поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль), тальк.

### **6.2. Несовместимость**



Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

5 лет.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Список сильнодействующих веществ.

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от света. Препарат подлежит предметно-количественному учету.

### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

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

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

654034, Кемеровская обл. - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3

Тел. (3843) 994-222

Адрес электронной почты: root@organica.su

### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

654034, Кемеровская обл. - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3

Тел. (3843) 994-222

Адрес электронной почты: root@organica.su

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ  
от 18.02.2026 № 3034  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

## **8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту. Препарат подлежит предметно-количественному учету.

Общая характеристика лекарственного препарата Трамадол ретард 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](https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)).