

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трамадол, 100 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: трамадол.

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, краситель пунцовый [Понсо 4 R] (Е 124) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердая желатиновая капсула № 2.

Корпус капсулы белого цвета, крышечка красного цвета.

Содержимое капсулы – порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Трамадол показан к применению у взрослых и подростков старше 14 лет при следующих состояниях:

– болевой синдром средней и высокой интенсивности различной этиологии (например, боли у онкологических пациентов, при травмах, в послеоперационном периоде).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Препарат Трамадол применяется по назначению врача, режим дозирования и длительность лечения подбирается индивидуально в зависимости от интенсивности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента. Необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата, при лечении хронического болевого синдрома следует придерживаться определенного графика приема препарата. Рекомендуемые дозы являются ориентировочными.

Режим дозирования

Взрослые и подростки старше 14 лет

Начинать лечение следует с разовой дозы 50 мг трамадола. Для точности дозирования следует использовать трамадол дозировкой 50 мг в лекарственной форме таблетки или капсулы. При усилении/некупировании боли необходимо использовать постепенно увеличивающиеся дозы препарата. Препарат Трамадол, капсулы, 100 мг предназначен для лечения интенсивной боли. В зависимости от интенсивности болевого синдрома, анальгезирующее действие сохраняется в течение 4–6 часов. Не следует превышать суточную дозу Трамадола – 400 мг, за исключением особых обстоятельств (например, онкологическая боль или тяжелая послеоперационная боль). В послеоперационном периоде

возможно кратковременное применение более высоких доз препарата (в ранние сроки после операции).

Не следует применять препарат дольше срока, оправданного с терапевтической точки зрения. Если необходимо длительное лечение боли трамадолом ввиду характера и тяжести заболевания, то необходимо тщательное и регулярное наблюдение (при необходимости с перерывами в лечении), чтобы оценить степень необходимости дальнейшего применения препарата.

Пациентам пожилого возраста (до 75 лет) без клинических проявлений печеночной или почечной недостаточности обычно не требуется изменение дозы Трамадола.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет выведение Трамадола может замедляться. При необходимости, перерыв между приемами препарата может быть увеличен сообразно состоянию пациента.

Пациенты с почечной недостаточностью или на диализе, а также пациенты с печеночной недостаточностью

При нарушении функции почек и /или печени выведение Трамадола из организма замедленно. При лечении острого болевого синдрома, когда необходимо редкое или однократное назначение Трамадола, изменение дозировок не требуется. Однако при лечении хронических болей необходимо учитывать кумуляцию препарата в организме и увеличивать интервалы между отдельными его приемами. При клиренсе креатинина (КК) < 30 мл/мин и у пациентов с печеночной недостаточностью необходим 12 ч интервал между приемами очередных доз препарата.

Способ применения

Внутрь, капсулы проглатывают целиком, не разжевывая и не вскрывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

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 в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков;
- беременность, период грудного вскармливания;

детский возраст до 14 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов с опиоидной зависимостью, черепно-мозговой травмой, шоком, нарушением сознания неясного генеза, нарушением функции дыхательного центра или функции дыхания, повышением внутричерепного давления трамадол должен применяться с особой осторожностью.

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

Одновременный прием трамадола и седативных лекарственных средств, таких как бензодиазепины или родственные им вещества, могут вызывать седативный эффект, угнетение дыхания, кому и смерть. Наличие рисков одновременного применения этих седативных препаратов должно быть ограничено случаями, когда альтернативные

варианты лечения невозможны. Если принято решение о применении препарата Трамадол одновременно с седативными препаратами, необходимо применять самую низкую эффективную дозу препарата, при этом продолжительность сопутствующего лечения должна быть как можно короче.

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

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

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

Нарушения дыхания во сне

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

Развитие судорог

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

Лекарственная зависимость, толерантность (привыкание) и возможное злоупотребление

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

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

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

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

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

Применение анальгетиков должно регулярно пересматриваться с точки зрения клинической

необходимости.

Синдром «отмены»

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

Синдром «отмены» может возникнуть при резком прекращении терапии или снижении дозы. Когда пациенту больше не требуется лечение, рекомендуется постепенное снижение дозы препарата, для того, чтобы свести к минимуму развитие симптомов отмены. Снижение высокой дозы может потребовать времени от нескольких недель до нескольких месяцев. Синдром «отмены» опиоидных анальгетиков характеризуется некоторыми или всеми представленными симптомами: беспокойство, слезотечение, ринорея, зевота, потливость, озноб, миалгия, мидриаз, сердцебиение. Могут развиваться и другие симптомы: раздражительность, возбуждение, беспокойство, гиперкинез, тремор, слабость, бессонница, анорексия, спазм в животе, тошнота, рвота, диарея, повышение артериального давления, повышение частоты дыхания или частоты сердечных сокращений.

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

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

Гипералгезия

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

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

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

При приеме препарата Трамадол возможно возникновение риска развития надпочечниковой недостаточности.

CYP2D6-опосредованный метаболизм

Поскольку метаболизм трамадола осуществляется в печени с участием изофермента CYP2D6, то при недостаточности или отсутствии изофермента CYP2D6 получение адекватного обезболивающего эффекта невозможно. Согласно оценкам, примерно у 7 % представителей европеоидной расы может наблюдаться недостаточность изофермента CYP2D6. Напротив, у пациентов с высокой активностью метаболизма существует повышенный риск развития нежелательных явлений опиоидной токсичности даже при приеме в рекомендованных дозах. К общим симптомам опиоидной токсичности относятся: спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошнота, рвота, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях наблюдаются симптомы недостаточности кровообращения и угнетения дыхания, которые могут носить угрожающий жизни характер и в крайне редких случаях приводить к летальному исходу. Оценка распространенности «быстрых» метаболизаторов в различных популяциях приведена ниже:

Популяция	Распространенность (%)
Африканцы/эфиопы	29 %
Афроамериканцы	3,4 % – 6,5 %
Азиаты	1,2 % – 2 %

Европейцы	3,6 % – 6,5 %
Греки	6,0 %
Венгры	1,9 %
Скандинавы	1 % – 2 %

Послеоперационное применение у детей

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

Дети с нарушенной функцией дыхания

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

Вспомогательные вещества

Препарат Трамадол содержит лактозы моногидрат. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Трамадол содержит краситель пунцовый [Понсо 4 R] (E 124), который может вызвать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 средств, угнетающих ЦНС, включая алкоголь, может усилить побочные реакции со стороны ЦНС. 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 анальгезирующий эффект трамадола и сократить время его действия.

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

Не рекомендуется комбинировать трамадол с агонистами-антагонистами опиоидных рецепторов (например, бупренорфином, налбуфином, пентазоцином), так как анальгезирующий эффект трамадола как полного агониста опиоидных рецепторов может снизиться.

Трамадол может вызывать судороги и усиливать действие селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторов обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), трициклических антидепрессантов, нейролептиков и других

препаратов, снижающих порог судорожной готовности, таким образом, приводя к развитию судорог.

Одновременное применение трамадола с другими серотонинергическими препаратами, такими как СИОЗС, ИОЗСН, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и миртазапин, а также с противомигренозными средствами, может привести к развитию серотонинового синдрома. Возможные симптомы серотонинового синдрома: спутанность сознания, ажитация, гипертермия, потливость, атаксия, гиперрефлексия, миоклонус и диарея. Отмена серотонинергических препаратов вызывает быстрое исчезновение симптомов. Необходимая терапия определяется клинической картиной и выраженностью симптомов.

При одновременном применении трамадола и непрямых антикоагулянтов — производных кумарина (например, варфарина) необходимо 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 тормозить метаболизм трамадола (N-деметилирование) и возможно активного моно-O-дезметилтрамадола. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось.

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение противорвотных средств группы блокаторов 5-HT₃-серотониновых рецепторов (например, ондансетрона) увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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. Данные доклинических исследований продемонстрировали токсическое действие на репродуктивную систему, тератогенных эффектов выявлено не было. Длительное применение трамадола во время 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, поэтому трамадол не следует применять в период грудного вскармливания. При необходимости лечения трамаделом грудное вскармливание должно быть прекращено. После однократного приема трамадола обычно нет необходимости в прерывании грудного вскармливания.

В раннем послеродовом периоде прием внутрь матерью суточной дозы до 400 мг соответствует среднему количеству трамадола, принимаемому грудными детьми, 3 % от дозировки с учетом массы тела матери.

Фертильность

Данные о влиянии трамадола на фертильность отсутствуют.

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

При приеме трамадола 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. Даже в рекомендуемых дозах трамадол может вызывать сонливость, головокружение и другие нежелательные

лекарственные реакции со стороны ЦНС, в связи с чем нарушается способность управлять транспортными средствами и заниматься другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA.

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), 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.

Психические нарушения

редко – галлюцинации, спутанность сознания, нарушение сна, тревога, делирий и ночные кошмары.

После применения трамадола возможны различные редко наблюдаемые нежелательные реакции со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей пациента и продолжительности лечения). Эти побочные действия 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.

Нарушение 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.

Нарушения со стороны органа зрения

редко – миоз, мидриаз, затуманенное зрение.

Нарушения со стороны сердца

нечасто – ощущение сердцебиения, тахикардия;

редко – брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

нечасто – ортостатическая гипотензия или коллапс (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 (при значительном превышении рекомендуемых доз с одновременным применением других препаратов, угнетающих ЦНС), одышка.

Было отмечено ухудшение состояния при бронхиальной астме, однако причинно следственная связь с применением препарата установлена не была.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

очень часто – тошнота;

часто – запор, сухость во рту, 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, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто – потливость;

нечасто – зуд, 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;

редко – возможные симптомы «отмены» аналогичны симптомам «отмены» опиоидов: агитация, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.

Другие симптомы, очень редко встречающиеся при отмене трамадола, включают: панические атаки, тяжелую тревогу, галлюцинации, парестезии, звон в ушах и другие крайне редкие симптомы со стороны ЦНС (замешательство, деперсонализация, дереализация, паранойя).

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

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

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru; npr@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для наркотических анальгетиков.

Возможные симптомы передозировки препарата Трамадол: миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра вплоть до остановки дыхания (апноэ).

Лечение

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

При нарушении дыхания вводится налоксон. При судорогах следует внутривенно вводить диазепам. При передозировке препарата в лекарственных формах для приема внутрь

необходимо провести промывание желудка и назначить активированный уголь в течение первых двух часов после передозировки. После приема особенно больших доз препарата в капсулах, удаление содержимого желудка может быть эффективно и в более поздние сроки. Гемодиализ и гемофильтрация малоэффективны при передозировке.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; другие опиоиды.

Код АТХ: N02AX02

Механизм действия

Трамадол – опиоидный синтетический анальгетик, обладающий центральным механизмом действия. Является неселективным полным агонистом μ -, δ - и κ - опиоидных рецепторов с большим сродством к μ -опиоидным 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. Анальгезирующий 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 трамадол быстро и почти полностью абсорбируется (около 90 %).

Средняя абсолютная биодоступность составляет около 70 % независимо от приема пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первого прохождения» через печень. В сравнении с другими опиоидными анальгетиками, абсолютная биодоступность трамадола высокая.

Распределение

Максимальная концентрация в плазме крови после приема трамадола внутрь определяется через 2 часа. Объем распределения – 209 л. Связывание с белками плазмы крови составляет около 20%. 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 крови. До настоящего времени клинически значимые взаимодействия с другими лекарственными средствами, опосредованные этим механизмом, не выявлены.

В печени метаболизируется путем N- и O-деметилирования с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Только моно-O-дезметилтрамадол обладает фармакологической активностью. Существуют значительные индивидуальные различия в концентрации других метаболитов.

Элиминация

Период полувыведения трамадола ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 6 часов независимо от пути введения. Трамадол и его метаболиты выводятся преимущественно с мочой. В моче обнаружены 11 метаболитов трамадола.

Незначительные количества трамадола и его деметилированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) $T_{1/2}$ трамадола составляет $11 \pm 3,2$ часа (диапазон до 19,5 часов), $T_{1/2}$ моно-O-дезметилтрамадола – $16,9 \pm 3$ часа (диапазон до 43,2 часа).

Печеночная недостаточность

При циррозе печени $T_{1/2}$ трамадола составляет $13,3 \pm 4,9$ часа (диапазон до 22,3 часа), $T_{1/2}$ моно-O-дезметилтрамадола – $18,5 \pm 9,4$ часа (диапазон до 36 часов).

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет период полувыведения может быть увеличен.

Дети

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и моно-O-дезметилтрамадола после однократного и многократного приема внутрь у пациентов в возрасте от 1 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 моно-O-дезметилтрамадола у детей младше 1 года была изучена, но не полностью охарактеризована. Данные исследований, полученные с участием указанной возрастной группы, показывают, что скорость образования моно-O-дезметилтрамадола 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 накопления моно-O-дезметилтрамадола у детей младше 1 года.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Магния стеарат

Корпус капсулы

Титана диоксид (Е 171)

Желатин

Крышечка капсулы

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид красный (Е 172)

Краситель железа оксид желтый (Е 172)

Краситель пунцовый [Понсо 4 R] (Е 124)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

В соответствии с правилами хранения сильнодействующих веществ.

Препарат подлежит предметно-количественному учету.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем 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 (утилизировать) в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод» (ФГУП «ЭНДОФАРМ»)

109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Тел.: +7 (495) 678-00-50

Факс: +7 (495) 911-42-10

Адрес электронной почты: mez@endopharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»
(ФГУП «ЭНДОФАРМ»)
109052, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Нижегородский, ул. Новохохловская,
д. 25, стр. 1
Тел.: +7 (495) 678-00-50
Факс: +7 (495) 911-42-10
Адрес электронной почты: pv@endopharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002410)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

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.