

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
21.11.2019 № 2320
Регистрационное удостоверение
№ UA/3408/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ТРАМАДОЛА ГИДРОХЛОРИД
(TRAMADOLI HYDROCHLORID)

Состав:

действующее вещество: tramadol;

1 мл раствора содержит трамадола гидрохлорида 50 мг;

вспомогательные вещества: натрия ацетат, тригидрат; вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Анальгетики. Опиоиды. Трамадол. Код АТХ N02A X02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Трамадол – центрально-активный опиоидный анальгетик. Имеет смешанный механизм действия. Является неселективным чистым агонистом опиоидных μ -, δ - и κ -рецепторов с максимальным сродством к μ -рецепторам. Другими механизмами, участвующими в обеспечении анальгезирующего действия трамадола, являются ингибирование обратного захвата норадреналина в нейронах и усиление серотонинергического ответа. Трамадол оказывает также противокашлевое действие. В отличие от морфина анальгезирующие дозы трамадола в широком диапазоне не подавляют дыхание. Также слабее тормозится моторика пищеварительного тракта. Влияние на сердечно-сосудистую систему обычно слабое. Активность трамадола оценивается в диапазоне от 1/10 до 1/6 активности морфина.

Фармакокинетика.

Абсорбция при внутримышечном введении – 100 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после внутримышечного введения – 45 минут. Абсолютная биодоступность – почти 70 %. Связывание с белками крови составляет приблизительно 20 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. 0,1 % препарата проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени. Период полувыведения – 6 часов. Трамадол и его метаболиты выводятся почками (25–35 %) в неизменном виде. Примерно 7 % выводится с помощью гемодиализа.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение умеренной и сильной боли.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к трамадолу или к другим компонентам препарата. Острая алкогольная интоксикация; острое отравление снотворными, анальгетическими, опиоидными или психотропными препаратами; тяжелая печеночная/почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин); одновременное применение ингибиторов МАО (и 2 недели после их отмены); эпилепсия, неконтролируемая лечением; синдром отмены наркотиков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Трамадол, раствор для инъекций, нельзя применять вместе с ингибиторами МАО. У пациентов, получающих ингибиторы МАО в течение 14 дней до применения опиоидного петидина, наблюдались угрожающие жизни реакции, влияющие на центральную нервную, дыхательную и сердечно-сосудистую системы. Нельзя исключить аналогичного взаимодействия с ингибиторами МАО при применении трамадола.

Одновременное применение трамадола и лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему (ЦНС), включая алкоголь, могут усилить их действие на ЦНС.

Результаты фармакокинетических исследований показали, что сопутствующее или предварительное применение циметидина (ингибитора фермента) вряд ли приводит к клинически значимому взаимодействию. Одновременное или предварительное применение карбамазепина (индуктора ферментов) может снижать анальгетический эффект и сократить продолжительность действия препарата.

Не рекомендуется комбинация смешанных агонистов/антагонистов (например, бупренорфина, налбуфина, пентазоцина) и трамадола, поскольку при таком сочетании, теоретически, обезболивающий эффект чистого агониста может быть ослабленным.

Трамадол может вызвать судороги и повысить риск развития судорог при одновременном применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, трициклических антидепрессантов, нейролептиков и других лекарственных средств, снижающих судорожный порог.

Есть отдельные сообщения о развитии серотонинового синдрома при комбинированном применении трамадола с другими серотонинергическими лекарственными средствами, например, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или ингибиторами МАО. Признаками серотонинового синдрома могут быть: спутанность сознания, возбуждение, лихорадка, повышенная потливость, атаксия, миоклонус, диарея. Отмена серотонинергических препаратов обычно приводит к быстрому улучшению состояния здоровья. Лечение зависит от характера и тяжести симптомов.

Следует с осторожностью применять трамадол с производными кумарина (например, с варфарином), поскольку есть сообщения об увеличении INR (МНО) с сильным кровотечением и кровоизлияниями у некоторых больных.

Препараты, ингибирующие CYP3A4, в том числе кетоконазол и эритромицин, могут подавлять метаболизм трамадола (N-деметилирование) и его активного O-деметилированного метаболита. Клиническая значимость такого взаимодействия не изучена. Хинидин повышает концентрацию в плазме крови трамадола и снижает концентрацию M₁ метаболита за счет конкурентного ингибирования изоэнзима CYP1D6.

В небольшом количестве исследований показано, что пред- или послеоперационное применение селективных антагонистов 5HT₃ серотониновых рецепторов (ондансетрона) увеличивает потребность в трамадоле для больных с послеоперационной болью. Скорость всасывания может быть увеличена при применении метоклопрамида или домперидона и снижена при применении холестирамина.

Особенности применения.

Трамадола гидрохлорид, раствор для инъекций, с осторожностью следует применять при опиоидной зависимости, черепно-мозговой травме, шоке, при нарушении сознания неизвестного происхождения, нарушении функции дыхания, повышении внутричерепного давления.

С особой осторожностью трамадол применять больным, чувствительным к опиатам.

У пациентов с угнетением дыхания или при совместном применении депрессантов ЦНС, или если максимальная рекомендуемая суточная доза значительно превышена, препарат назначать с осторожностью, поскольку возможно возникновение угнетения дыхания.

Судороги были зарегистрированы у пациентов, получавших трамадол в рекомендуемой дозировке. Риск может увеличиваться при применении дозы, превышающей рекомендованную максимальную суточную дозу (400 мг). При совместном применении лекарственных средств, снижающих судорожный порог, трамадол может увеличить риск эпилептических припадков. У

пациентов, больных эпилепсией или склонных к эпилептическим припадкам, раствор для инъекций Трамадола гидрохлорид следует применять только по жизненным показаниям. Может возникнуть толерантность, психическая и физическая зависимость, особенно после длительного применения. У пациентов, склонных к злоупотреблению лекарственными средствами или склонных к возникновению зависимости, лечение трамადолом следует проводить только в течение короткого периода и под строгим наблюдением врача.

Когда пациент больше не нуждается в терапии трамადолом, целесообразно постепенно уменьшать дозу для предотвращения проявления симптомов абстиненции.

Трамadol не пригоден для заместительной терапии опиоидозависимых пациентов. Несмотря на то, что трамadol является опиоидным агонистом, он не может подавлять симптомы отмены морфина.

CYP2D6 метаболизм

Трамadol метаболизируется ферментом печени CYP2D6. Если у пациента есть дефицит этого фермента или он полностью отсутствует, адекватный обезболивающий эффект может быть не получен. Расчеты показывают, что до 7 % представителей Европеоидной расы может иметь этот дефицит. Однако, если пациент является ультрабыстрым метаболизатором, существует риск развития побочных эффектов опиоидной токсичности даже при обычных дозах.

Общие симптомы опиоидной токсичности включают спутанность сознания, сонливость, поверхностное дыхание, сужение зрачков, тошноту, рвоту, запор и отсутствие аппетита. В тяжелых случаях это может включать симптомы угнетения кровообращения и дыхания, которые могут быть опасными для жизни и в очень редких случаях заканчиваться летально. Оценки распространенности ультрабыстрых метаболизаторов в разных популяциях приведены ниже:

Население	Распространённость, %
Африканское/эфиопское	29 %
Афроамериканское	3,4–6,5 %
Азиатское	1,2–2 %
Европеоидное	3,6–6,5 %
Греческое	6 %
Венгерское	1,9 %
Североевропейское	1–2 %

Послеоперационное применение у детей

В опубликованной литературе были сообщения, что применение трамадола у детей в послеоперационном периоде после тонзилэктомии и/или аденоидэктомии при обструктивном апноэ во сне приводило к редким, но опасным для жизни побочным реакциям. Необходимо проявлять чрезвычайную осторожность при введении трамадола детям для послеоперационного обезболивания. Введение должно сопровождаться тщательным мониторингом симптомов опиоидной токсичности, включая угнетение дыхания.

Дети с нарушениями функции дыхания

Трамadol не рекомендуется применять у детей, у которых может быть нарушена дыхательная функция, включая нервно-мышечные расстройства, тяжелые сердечные или респираторные заболевания, инфекции верхних дыхательных путей или легких, множественные травмы или большие хирургические процедуры. Эти факторы могут ухудшить симптомы опиоидной токсичности.

Во время лечения Трамадола гидрохлоридом не следует употреблять алкоголь.

Раствор для инъекций Трамадола гидрохлорид содержит менее 1 ммоль (23 мг/дозу) натрия, то есть практически свободен от натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Исследования на животных показали, что очень высокие дозы трамадола влияют на развитие органов, рост костей и на летальность новорожденных. Тератогенный эффект не наблюдался. Трамadol проникает через плацентарный барьер. Данные по безопасности применения

трамадола в период беременности отсутствуют, поэтому беременным нельзя применять Трамадола гидрохлорид.

Трамадол, применяемый до или во время родов, не влияет на сократимость матки. Он может вызвать изменение частоты дыхания новорожденного, обычно клинически незначимое. Длительное применение трамадола в период беременности может привести к абстинентному синдрому у новорожденного.

Кормление грудью.

Примерно 0,1 % материнской дозы трамадола экскретируется в грудное молоко. В раннем послеродовом периоде при применении роженицей суточной дозы трамадола (до 400 мг) доза трамадола, которую принимает младенец при грудном вскармливании, в среднем отвечает приблизительно 3 % от материнской дозы. По этой причине трамадол не следует применять во время лактации, в противном случае грудное вскармливание следует прекратить при лечении трамадолом. Как правило, нет необходимости в прекращении грудного вскармливания после однократного приема препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения необходимо воздержаться от управления автотранспортом или другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Дозы и длительность лечения устанавливает врач индивидуально с учетом интенсивности болевого синдрома.

Взрослые и дети с 14 лет:

Дозы	Однократная доза	Максимальная суточная доза
Трамадола гидрохлорид (раствор для инъекций по 50 мг)	50–100 мг каждые 4–6 часов (1–2 ампулы)	400 мг (до 8 ампул)

Если после приема разовой дозы трамадола 50 мг облегчения боли не наступает в течение 30–60 минут, можно назначить вторую разовую дозу 50 мг.

При сильной боли может потребоваться более высокая начальная доза Трамадола гидрохлорида (100 мг). В зависимости от интенсивности боли продолжительность действия составляет 4–8 часов. В раннем послеоперационном периоде в случае необходимости для дополнительного обезболивания могут потребоваться более высокие дозы.

Суточная доза не должна превышать дозу, которая обычно применяется. Для устранения боли обычно следует назначать минимальную эффективную дозу. Суточную дозу 400 мг трамадола не следует превышать, за исключением специфических клинических обстоятельств (например, боль при раке или тяжелая послеоперационная боль).

Дети.

Детям от 1 года до 14 лет назначать 1–2 мг трамадола гидрохлорида на 1 кг массы тела в виде однократной дозы. Следует выбирать наименьшую эффективную дозу трамадола. Суточная доза – 4–8 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза трамадола – 8 мг/кг массы тела или 400 мг трамадола.

Трамадола гидрохлорид, раствор для инъекций, разводить водой для инъекций.

Ниже приведены концентрации, достигнутые при разведении водой для инъекций.

Расчет полной дозы трамадола гидрохлорида (мг): масса тела (кг)×доза (мг/кг).

Расчет объема (мл) разведенного раствора для введения: распределить всю дозу (мг) на соответствующую концентрацию разведенного раствора (мг/мл):

Трамадола гидрохлорид 50 мг раствора для инъекций + добавленный растворитель	Концентрация разведенного раствора для инъекций (мг трамадола гидрохлорида/мл)
1 мл + 1 мл	25 мг/мл
1 мл + 2 мл	16,7 мг/мл
1 мл + 3 мл	12,5 мг/мл
1 мл + 4 мл	10 мг/мл
1 мл + 5 мл	8,3 мг/мл
1 мл + 6 мл	7,1 мг/мл
1 мл + 7 мл	6,3 мг/мл
1 мл + 8 мл	5,6 мг/мл
1 мл + 9 мл	5 мг/мл

Пример: для ребенка массой тела 45 кг следует назначать дозу 1,5 мг трамадола гидрохлорида на 1 кг массы тела. Для этого необходимо 67,5 мг трамадола гидрохлорида. 2 мл Трамадола гидрохлорида 50 мг, раствор для инъекций (эквивалентно 2 ампулам), разводить 4 мл воды для инъекций. Это дает концентрацию 16,7 мг трамадола гидрохлорида на 1 мл. Затем вводить 4 мл раствора (примерно 67 мг трамадола гидрохлорида). Остатки раствора утилизировать.

Пациенты пожилого возраста.

Пациентам пожилого возраста (до 75 лет), которые не имеют клинически выраженной печеночной или почечной недостаточности, коррекция дозы обычно не требуется.

Печеночная и почечная недостаточность/диализ.

У больных с нарушениями функции печени и/или почек легкой и умеренной степени выведение трамадола замедленное. Таким больным при необходимости следует увеличивать междозовый интервал в соответствии с потребностью больного.

Примечание. Следует применять только рекомендованные низкие дозы препарата. При лечении хронической боли Трамадола гидрохлорид следует назначать в соответствии с установленным режимом.

Раствор для инъекций вводить медленно, т.е. 1 мл раствора для инъекций Трамадола гидрохлорида (эквивалентно 50 мг трамадола гидрохлорида) в минуту или разводить в растворе для инфузий и вводить в виде инфузий.

Продолжительность лечения.

Не применять Трамадола гидрохлорид дольше, чем рекомендуется. Если в зависимости от характера и тяжести заболевания необходимо длительное обезболивание трамадолом, следует регулярно и тщательно контролировать состояние больного (если нужно, то с перерывом в терапии) для определения необходимости дальнейшего лечения.

Дети.

Не применять детям до 1 года.

Передозировка.

Симптомы: специфический миоз, рвота, сердечно-сосудистый коллапс, нарушение сознания вплоть до комы, судороги и угнетение дыхания вплоть до остановки дыхания.

Лечение. Следует принять общие меры первой помощи. Обеспечить проходимость дыхательных путей (возможна аспирация), поддержка дыхания и кровообращения в зависимости от симптомов. Антидотом при угнетении дыхания является налоксон. В исследованиях на животных оказалось, что налоксон не влияет на судороги, поэтому следует вводить внутривенно диазепам.

Трамадол только в минимальном количестве выводится из сыворотки крови путем гемодиализа или гемофильтрации. Поэтому лечения острой передозировки трамадолом с помощью гемодиализа или гемофильтрации недостаточно для устранения интоксикации.

Побочные реакции.

Наиболее частыми побочными реакциями при применении трамадола гидрохлорида являются тошнота и головокружение.

Со стороны психики: галлюцинации, судороги, расстройства сна, тревожность, ночные кошмары. После применения трамадола могут иметь место различные побочные эффекты (в зависимости от особенностей пациента и продолжительности лечения). К таким реакциям относятся: изменение настроения (обычно эйфория, иногда – дисфория), изменение активности (обычно снижение, иногда – повышение), изменение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решения, расстройства восприятия). Может возникнуть зависимость.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, нарушение сознания, изменение аппетита, парестезии, тремор, угнетение дыхания, эпилептиформные припадки, непроизвольное подергивание мышц, нарушение координации, синкопе, бессонница, сонливость, нарушение речи.

Если рекомендованные дозы значительно превышены, а также одновременно применяются другие депрессанты центрального действия, возможно возникновение угнетения дыхания. Эпилептиформные припадки возникают в основном после применения высоких доз трамадола или при одновременном приеме лекарственных средств, снижающих судорожный порог.

Со стороны органов зрения: нечеткость зрения, мидриаз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (учащенное сердцебиение, тахикардия, брадикардия, артериальная гипертензия, ортостатическая гипотензия или сердечно-сосудистый коллапс). Эти нежелательные эффекты могут проявиться особенно при внутривенном введении и у ослабленных пациентов.

Со стороны дыхательной системы: одышка. Были сообщения о возникновении астмы, однако причинно-следственная связь не установлена.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, запор, сухость во рту, позывы к рвоте, раздражение пищеварительного тракта (например, чувство тяжести в желудке, метеоризм), диарея.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня ферментов печени, которое во времени совпадало с терапией трамаadolом.

Со стороны кожи: повышенная потливость, кожные реакции (в том числе сыпь, зуд, эритема, крапивница).

Со стороны костно-мышечной системы: двигательная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: расстройства мочеиспускания (затрудненное мочеиспускание, дизурия и задержка мочи).

Общие нарушения: утомляемость, аллергические реакции (дистония, бронхоспазм, ангионевротический отек, охриплость голоса), анафилаксия, нарушение вкуса, слабость, заторможенность, снижение скорости реакций, нарушения менструального цикла. Возможно возникновение абстинентного синдрома аналогичного такому, как при применении других опиоидов. Эти симптомы включают: возбуждение, тревожность, нервозность, нарушения сна, гиперкинезию, тремор и нарушения со стороны пищеварительной системы. Другие симптомы наблюдаются в редких случаях после отмены трамадола, включая приступы боли, тяжелое состояние тревоги, галлюцинации, парестезии, шум в ушах, необычные симптомы со стороны ЦНС (спутанность сознания, мания, деперсонализация, расстройства восприятия окружающей среды, паранойя).

Срок годности. 4 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в пачке. По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.
Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Дата последнего пересмотра. 21.11.2019.