

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

Трамадол, 50 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: трамадол.

Каждая капсула содержит 50 мг трамадола (в виде гидрохлорида).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (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 голубого цвета.

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

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

Препарат Трамадол показан к применению взрослым и детям старше 14 лет для лечения болевого синдрома средней и высокой интенсивности.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Дозы следует подбирать индивидуально, в зависимости от интенсивности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента.

При лечении всегда необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата.

Не следует превышать суточную дозу трамадола – 400 мг, за исключением особых обстоятельств (например, онкологическая боль или тяжелая послеоперационная боль).

Рекомендуемые дозы являются ориентировочными. Продолжительность лечения препаратом определяется индивидуально.

Разовая доза составляет 50 мг трамадола. В случае недостаточности обезболивающего эффекта через 30–60 минут принимают 50 мг трамадола повторно. При интенсивном болевом синдроме рекомендуется разовая доза 100 мг трамадола.

В зависимости от интенсивности болевого синдрома, анальгетическое действие обычно сохраняется в течение 4–6 часов. В послеоперационном периоде возможно кратковременное назначение более высоких доз препарата Трамадол в ранние сроки после операции.

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

У пациентов старше 75 лет выведение препарата может замедляться. Следовательно, если это представляется необходимым, перерыв между приемами препарата может быть увеличен сообразно состоянию пациента.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте до 14 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Для детей в возрасте 14 лет и старше режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Способ применения

Трамадол капсулы следует принимать внутрь. Капсулы Трамадола следует проглатывать целиком, не разжевывая и не вскрывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

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 приеме препарата) для определения необходимости дальнейшей терапии и оптимизации дозы.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к трамадолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами;
- применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), а также менее 14 дней после окончания их приема;
- эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 14 лет;
- противопоказано применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Трамадол следует применять с осторожностью

- у пациентов с опиоидной зависимостью;
- при черепно-мозговой травме, у пациентов в состоянии шока, у пациентов с нарушениями сознания неясного генеза, у пациентов с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, при повышенном внутричерепном давлении;
- у пациентов с установленной тяжелой непереносимостью опиоидов аллергического и неаллергического генеза;

– 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 трамадолом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем.

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.

Риски сопутствующего применения с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные вещества

Одновременное применение трамадола с седативными препаратами, такими как бензодиазепины или родственные вещества, может усилить седативное действие, угнетение дыхания, вплоть до комы и смерти. В связи с этими рисками следует с осторожностью одновременно назначать седативные препараты пациентам, для которых альтернативные варианты лечения невозможны. 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 центральную нервную систему (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 и возможное злоупотребление

Возможно развитие привыкания, физической и психической зависимости, особенно при длительном применении. У пациентов, склонных к злоупотреблению лекарственными препаратами либо к развитию лекарственной зависимости, лечение препаратом Трамадол должно проводиться только короткими курсами и под медицинским наблюдением. 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 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

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.

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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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 назначении трамадола.

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

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.

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.

Не рекомендуется принимать трамадол с агонистами/антагонистами опиоидных рецепторов (например, бупренорфин, налбуфин, пентазоцин), так как анальгетический эффект трамадола как полного агониста опиоидных рецепторов может теоретически снизиться.

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

препаратов, понижающих порог судорожной готовности (например, бупропионин, миртазапин), 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 (см. разделы 4.4 и 4.8).

При одновременном применении трамадола и производных кумарина (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-серотониновых рецепторов – 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. Длительное применение трамадола при беременности может привести к развитию симптомов «отмены» у новорожденного. Трамадол 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, оксификацию 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 кормление грудью 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 побочные эффекты как сонливость, головокружение, и поэтому он может нарушать реакцию у водителей автомобилей и операторов механизмов. При приеме препарата Трамадол необходимо воздерживаться от управления автотранспортом 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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы:

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

Нарушения метаболизма и питания:

редко – изменения аппетита.

частота неизвестна – гипогликемия.

Психические нарушения:

редко – галлюцинации, спутанность сознания, нарушения сна, тревога, делирий и ночные кошмары. После применения трамадола возможны различные редко наблюдаемые нежелательные реакции со стороны психики (в зависимости от личностных особенностей пациента и продолжительности лечения). Эти нежелательные реакции включают изменения настроения (обычно эйфория, иногда дисфория), изменения активности (обычно снижение, иногда повышение), нарушение когнитивных функций и восприятия (например, процесс принятия решений, расстройства восприятия). Возможно развитие лекарственной зависимости. Возможные симптомы синдрома «отмены» аналогичны симптомам синдрома «отмены» опиоидов: агитация, тревога, нервозность, нарушения сна, гиперкинезия, тремор и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта;

очень редко – панические атаки, тяжелая тревога, галлюцинации, парестезия, шум в ушах, замешательство, 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; 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 побочные эффекты 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;

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 трамаолом.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – потливость;

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях на лекарства после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Армения

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

Адрес: 0051, Ереван, проспект Комитаса, 49/4

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82 + 10 50

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

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

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения

Республики Беларусь

Адрес: 220037, Минск, Товарищеский переулок, 2а

Телефон: +375-17-299-55-14
Факс: +375-17-299-53-58
Электронная почта: rceth@rceth.by
Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13
Телефон: +7 (7172) 78-98-28
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, д. 25
Телефон: 0800-800-26-26, + 996 (312) 21-92-88
Электронная почта: dlomt@pharm.kg
Сайт: <http://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

При передозировке трамадола следует ожидать симптомы, характерные для опиоидных анальгетиков центрального действия.

Симптомы

Миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра до 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; опиоиды; другие опиоиды.
Код АТХ: N02AX02.

Трамадол – синтетический 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. 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме капсул внутрь абсорбция составляет более 90%. Средняя абсолютная биодоступность составляет около 70% независимо от приема пищи. Снижение биодоступности до 70 % обусловлено эффектом «первичного прохождения» через печень. В сравнении с другими опиоидными анальгетиками, абсолютная биодоступность трамадола чрезвычайно высока. После приема внутрь 100 мг трамадола в лекарственной форме капсул молодыми здоровыми добровольцами максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет 208–280 мкг/л, время достижения C_{max} 1,6–2 часа.

Распределение

Трамадол имеет большой объем распределения ($V_{d\beta} = 203 \pm 40$ л). Связывание с белками плазмы крови составляет около 20%. Трамадол проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Незначительные количества трамадола и его деметилированного производного (0,1% и 0,02% соответственно) выделяются с грудным молоком.

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.

Трамадол метаболизируется в печени 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 трамадола ($T_{1/2}$) составляет приблизительно 6 часов независимо от пути введения.

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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Период полувыведения при почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) для трамадола составляет $11 \pm 3,2$ часа, для моно-O-десметилтрамадола – $16,9 \pm 3$ часа, в тяжелых случаях – 19,5 часа и 43,2 часа соответственно.

Печеночная недостаточность

При циррозе печени метаболизм трамадола снижается, период полувыведения составляет $13,3 \pm 4,9$ часа (трамадол), $18,5 \pm 9,4$ часа (моно-O-десметилтрамадол), в тяжелых случаях – 22,3 часа и 36 часов соответственно.

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет период полувыведения может быть увеличен в 1,4 раза.

Дети и подростки

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

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Магния стеарат

Корпус капсулы

Титана диоксид (Е 171)

Желатин

Крышечка капсулы

Краситель индигокармин (Е 132)

Титана диоксид (Е 171)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

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 по применению препарата 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 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

Республика Армения

ЗАО «Фарматек»

0064, г. Ереван, ул. Раффи, д. 111

Тел.: +374 010 741410, +374 94 250568

Адрес электронной почты: rima@pharmatech.am

Республика Беларусь

ТОО «Adalan»

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

Тел.: +37529-55-12-510

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан

ТОО «Adalan»

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

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

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Кыргызская Республика

ТОО «Adalan»

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

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

Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004885)-(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.