

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного препарата**  
**ТРАМАДОЛ**

**Регистрационный номер:** П№016053/02

**Торговое наименование препарата:** Трамадол

**Международное непатентованное наименование:** Трамадол

**Лекарственная форма:** капсулы

**Состав**

Одна капсула содержит:

*Действующее вещество:* трамадола гидрохлорид 50,000 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат;

*оболочка капсулы:* титана диоксид, краситель хинолиновый желтый [E104], краситель солнечный закат желтый [E110], желатин.

**Описание:**

Твердые желатиновые капсулы № 4, крышечка и корпус непрозрачные, желтого цвета.

Содержимое капсул – порошок от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** Анальгезирующее средство со смешанным механизмом действия.

Относится к списку сильнодействующих веществ, подлежащих контролю в Российской Федерации.

**Код АТХ:** N02AX02.

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

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.

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

Эффекты перорального и парентерального введения трамадола изучались в клинических исследованиях с участием более 2000 детей с рождения до 17 лет. Показания для лечения боли, изучаемые в этих исследованиях, включали послеоперационные боли (в основном абдоминальные), боли после хирургического удаления зубов, в результате переломов, ожогов и травм, при других состояниях, сопровождающихся болевым синдромом, требующих лечения анальгетиками в течение не менее 7 дней.

Показано, что при однократном применении в дозах до 2 мг/кг или многократном применении в дозах до 8 мг/кг в сутки (не более 400 мг в сутки) трамадол превосходит по эффективности плацебо, а также превосходит или равен по эффективности парацетамолу, налбуфину, петидину и низким дозам морфина. Результаты проведенных исследований подтвердили эффективность трамадола. Профиль безопасности трамадола был сходным у взрослых пациентов и детей старше 1 года.

### **Фармакокинетика**

При приеме капсул внутрь абсорбция составляет более 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 чрезвычайно высока. После приема внутрь 100 мг трамадола в виде капсул молодыми здоровыми добровольцами максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) составляет 208-280 мкг/л, время достижения  $C_{max}$  1,6-2 ч.

Связывание с белками плазмы крови около 20 %. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Незначительные количества трамадола и его деметилированного производного (0,1 % и 0,02 % соответственно) выделяются с грудным молоком.

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 и его метаболиты выводятся преимущественно с мочой, средний кумулятивный показатель почечного выведения – 90 %.

Период полувыведения трамадола ( $T_{1/2}$ ) составляет приблизительно 6 ч независимо 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 (О-деметилтрамадол),

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 (О-деметилтрамадол), в тяжелых случаях – 19,5 ч и 43,2 ч соответственно.

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.

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.

### Дети

Было установлено, что фармакокинетика трамадола и O-деметилтрамадола после однократного и многократного приема внутрь детьми в возрасте от 1 года до 16 лет в целом аналогична таковой у взрослых при корректировке дозы по массе тела. Однако она отличается более высокой межсубъектной вариабельностью среди пациентов в возрасте 8 лет и младше.

Фармакокинетика трамадола и O-деметилтрамадола у детей до 1 года изучалась, но не была полностью описана. Информация, полученная в ходе исследований, включающих эту возрастную группу, указывает на то, что скорость образования O-деметилтрамадола при участии изофермента CYP2D6 у новорожденных непрерывно повышается; предполагается, что характерный для взрослых уровень активности изофермента CYP2D6 достигается примерно в возрасте 1 года. Кроме того, незрелые системы глюкуронидации и неполная развитость почечной функции могут быть причиной замедленного выведения и аккумуляции O-деметилтрамадола у детей в возрасте до одного года.

### **Показания к применению**

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

### **Противопоказания к применению**

- Гиперчувствительность к трамадолу или любому из компонентов препарата;
- острая интоксикация алкоголем, снотворными препаратами, анальгетиками, опиоидами или другими психотропными средствами;
- противопоказано совместное применение трамадола с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после окончания их приема;
- эпилепсия, не поддающаяся адекватному медикаментозному контролю;

- противопоказано применение трамадола в качестве препарата для лечения синдрома «отмены» наркотиков;
- противопоказан прием во время беременности. Во время кормления грудью препарат может быть назначен только по жизненным показаниям. В случае однократного приема препарата нет необходимости в прерывании кормления грудью;
- противопоказано назначение препарата Трамадол в капсулах детям до 12 лет.

### **С осторожностью**

Трамадол следует применять с осторожностью:

- у пациентов с опиоидной зависимостью;
- при черепно-мозговой травме, у больных в состоянии шока, у больных с нарушениями сознания неясного генеза, у больных с расстройствами дыхания и нарушением деятельности дыхательного центра, при повышенном внутричерепном давлении;
- препарат следует применять с осторожностью 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. «Особые указания»);
- у пациентов со склонностью к злоупотреблению лекарственными препаратами или наркотической зависимостью лечение трамаделом должно проводиться короткими курсами и под медицинским контролем (см. «Особые указания»);
- у пациентов, принимающих антидепрессанты и противомигренозные лекарственные препараты (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Исследования на животных показали, что в очень высоких дозах трамадол влияет на развитие внутренних органов, оссификацию и неонатальную смертность. Трамадол проникает через плацентарный барьер. Убедительных доказательств безопасности применения трамадола во время беременности у человека не получено, поэтому трамадол не следует применять во время беременности. Длительное применение трамадола при беременности может привести к развитию симптомов «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.

#### *Период грудного вскармливания*

Около 0,1 % дозы трамадола, введенной матери, выводится с молоком во время кормления грудью. При приеме трамадола непосредственно после родов в суточной дозе до 400 мг внутрь среднее количество трамадола, которое попадает в организм грудного ребенка, составляет 3 % от дозы матери. Трамадол не следует применять во время грудного вскармливания. При необходимости терапии трамаadolом грудное вскармливание следует приостановить. После однократного приема трамадола обычно нет необходимости в прерывании грудного вскармливания.

#### *Фертильность*

Исследования на животных и пострегистрационные наблюдения не выявили влияния трамадола на фертильность.

#### **Способ применения и дозы**

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

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от интенсивности болевого синдрома и индивидуальной чувствительности пациента. Рекомендуемые дозы являются ориентировочными. Продолжительность лечения препаратом определяется индивидуально. При лечении всегда необходимо подбирать минимальную эффективную дозу препарата. При лечении хронического болевого синдрома следует придерживаться определенного графика приема препарата.

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

#### *Взрослые и подростки старше 12 лет.*

Разовая доза составляет 50 мг трамадола. В случае недостаточности обезболивающего эффекта через 30-60 минут принимают 50 мг трамадола повторно. При интенсивных болях рекомендуемая 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.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

У пациентов 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 или на диализе и пациенты с печеночной недостаточностью.*

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

*Продолжительность терапии.*

Трамадол ни при каких обстоятельствах не должен применяться дольше, чем это необходимо. При длительном применении трамадола, обусловленном интенсивностью или этиологией болевого синдрома, необходим периодический контроль (если необходимо с перерывами в приеме препарата) для определения необходимости дальнейшей терапии и оптимизации дозы.

### **Побочное действие**

Наиболее частыми побочными эффектами являются тошнота и головокружение, отмеченные более чем у 10 % больных.

Частота определяется следующим образом:

Очень часто:  $\geq 1/10$ ;

Часто:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ;

Нечасто:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ;

Редко:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ;

Очень редко:  $< 1/10\ 000$ ;

Частота неизвестна: не может быть определена на основании имеющихся данных.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

Нечасто: влияние на сердечно-сосудистую регуляцию (ощущение сердцебиения, тахикардия, ортостатическая гипотензия или коллапс). Эти побочные эффекты в основном наблюдаются при внутривенном введении препарата или при значительных физических нагрузках.

Редко: брадикардия, повышение артериального давления.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*

Редко: изменения аппетита.

Частота неизвестна: гипогликемия.

*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 центральную нервную систему (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 нервной системы:*

Очень часто: головокружение.

Часто: головная боль, сонливость.

Редко: расстройства речи, парестезии, тремор, эпилептиформные припадки, произвольные 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 психики:*

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 больного 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 «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, галлюцинации, деперсонализацию, дереализацию, паранойю).

*Нарушения со стороны органа зрения:*

Редко: миоз, мидриаз, затуманенное зрение.

*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 кожи и подкожных тканей:*

Часто: потливость.

Нечасто: кожные реакции (например, зуд, сыпь, крапивница).

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:*

Редко: мышечная слабость.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:*

В отдельных случаях отмечалось повышение активности ферментов печени, по времени совпадавшее с терапией трамадолом.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:*

Редко: нарушения мочеиспускания (дизурия и задержка мочи).

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

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

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:*

Часто: утомляемость.

**Если возникли указанные в инструкции побочные эффекты, или замечены другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.**

### **Передозировка**

При передозировке трамадола следует ожидать симптомов, характерных для опиоидных анальгетиков центрального действия.

*Возможные симптомы:* миоз, рвота, коллапс, расстройства сознания вплоть до комы, судороги, угнетение дыхательного центра до апноэ. Сообщалось также о развитии серотонинового синдрома.

*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.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Трамадол нельзя назначать одновременно или в течение 14 дней после отмены ингибиторов моноаминоксидазы (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 центральной нервной системы, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Аналогичные взаимодействия с ингибиторами МАО возможны и при назначении трамадола.

Одновременное применение опиоидов с бензодиазепинами или другими веществами, подавляющими деятельность ЦНС, включая алкоголь, может усилить седативное действие, угнетение дыхания, вплоть до комы и смерти. В связи с этим дозы и продолжительность терапии должны быть ограничены.

Отмечено, что при совместном или предшествующем применении циметидина (ингибитора микросомальных ферментов печени) клинически значимые взаимодействия маловероятны. Одновременное или предшествующее применение карбамазепина (индуктора микросомальных ферментов печени) может снизить анальгетический эффект трамадола и сократить время его действия.

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

Одновременное применение трамадола с другими серотонинергическими препаратами, такими как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОЗСН), ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты и мirtазапин может привести к развитию серотонинового синдрома, потенциально опасного для жизни состояния (см. разделы «Побочное действие», «Особые указания»).

Одновременное применение трамадола с антидепрессантами и противомигренозными лекарственными препаратами может привести к риску развития серотонинового синдрома.

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

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

Имеются ограниченные данные, что пред- или послеоперационное применение блокатора 5-HT<sub>3</sub>-рецепторов - ондансетрона увеличивало потребность в трамадоле у пациентов с послеоперационным болевым синдромом.

### **Особые указания**

У пациентов с опиоидной зависимостью, травмами головы, шоком, у пациентов с нарушениями сознания неясной этиологии, нарушениями дыхания или поражением дыхательного центра, повышением внутричерепного давления трамадол должен применяться только с особой осторожностью.

Одновременное применение трамадола с бензодиазепинами или другими веществами, подавляющими деятельность ЦНС (в т. ч. небензодиазепиновые снотворные, анксиолитики, транквилизаторы, миорелаксанты, общие анестетики, нейролептики, другие опиоиды, алкоголь), может усилить седативное действие, угнетение дыхания, вплоть до комы и смерти. В связи с этим 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. Пациентам, уже получающим опиоидный анальгетик, назначают более низкую начальную дозу бензодиазепина или другого депрессанта ЦНС, чем указано при отсутствии опиоида, и титруют на основании клинического ответа. Если опиоидный анальгетик назначается пациенту, уже принимающему бензодиазепин или другой депрессант ЦНС, назначают более низкую начальную дозу опиоидного анальгетика и титруют на основе клинического ответа. Рекомендуется внимательно следить за признаками и симптомами угнетения дыхания и седативным эффектом.

### *Серотониновый синдром*

Сообщалось о серотониновом синдроме, потенциально опасном для жизни состоянии, у пациентов, получавших трамадол в сочетании с другими серотонинергическими лекарственными средствами или только трамадол (см. разделы «Побочное действие», «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Если сопутствующее лечение другими серотонинергическими лекарственными средствами клинически оправдано, рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно в начале лечения и увеличения дозы.

Симптомы серотонинового синдрома могут включать изменения психического состояния, расстройство 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 обычно приводит к быстрому улучшению.

#### 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 то же время, у пациентов со «сверхбыстрым» метаболизмом существует риск развития побочных эффектов 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:

<u>Популяция</u>	<u>Распространенность, %</u>
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.

#### *Расстройства дыхания, связанные со сном*

Опиоиды могут вызывать расстройства дыхания, связанные со сном, включая центральное апноэ сна (ЦАС) и гипоксемию, связанную со сном. Применение опиоидов дозозависимо повышает риск ЦАС. Для пациентов с ЦАС следует рассмотреть вопрос о снижении общей дозы наркотического анальгетика (опиоида).

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с известными случаями тяжелой непереносимости опиоидов аллергического и неаллергического генеза.

Отмечались случаи 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 больных, принимающих препараты, снижающие судорожный порог. Больные эпилепсией и пациенты подверженные развитию судорог, должны принимать трамадол только по жизненным показаниям.

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.

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

Если пациенту больше не требуется терапия трамадолом, целесообразно снижать дозу постепенно для предотвращения симптомов «отмены».

Применение трамадола может привести к риску развития надпочечниковой недостаточности и риску снижения уровня половых гормонов при длительном применении препарата.

#### *Надпочечниковая недостаточность*

В отдельных случаях опиоидные анальгетики могут вызывать обратимую надпочечниковую недостаточность, требующую наблюдения и заместительной терапии глюкокортикостероидами. Симптомы острой или хронической надпочечниковой недостаточности могут включать, например, сильная боль в животе, тошнота и рвота, низкое кровяное давление, сильная усталость, снижение аппетита и потеря веса.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**



E-mail: [med@stada.ru](mailto:med@stada.ru)