



# 盐酸曲马多缓释片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

## 【药品名称】

通用名称: 盐酸曲马多缓释片

商品名称: 舒敏®

英文名称: Tramadol Hydrochloride SR Tablets

汉语拼音: Yansuan Qumaduo Huanshipian

## 【成份】

本品活性成份为盐酸曲马多。

化学名称: (1RS; 2RS) -2-(二甲氨基)-1-(间-甲氧苯基)-环己醇盐酸盐

化学结构式:

分子式: C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> · HCl

分子量: 299.84

【性状】本品为白色包衣片。

【适应症】中度至重度疼痛。

【规格】0.1 g

## 【用法用量】

本品用量视疼痛程度及患者个体的敏感性而定。除非有其他规定, 本品应按下述剂量要求用药:

成人和大于12岁的青少年:

通常初始剂量为100 mg每日早晚各一次。如果止痛不满意, 剂量可增加至每次150 mg或200 mg, 每日两次。

药片应用足量水整片吞服, 不要掰开或咀嚼, 与进食无关。

通常使用能达到止痛效果的最低剂量。一般情况下每日舒敏总量400 mg已足够, 但在治疗癌性疼痛和重度术后疼痛时, 可使用更高的日剂量。

肝功能不全者: 患有严重肾和/或肝功能不全的患者不宜使用本品。在不太严重的情况下, 应考虑延长给药间隔时间。

疗程: 本品的疗程不应超过治疗所需。如因疾病性质和严重程度需长期应用本品, 应定期作仔细检查(必要时中断治疗)以便决定进一步用药程度及是否继续用药。

## 【不良反应】

用药后可能出现恶心和头晕反应。

偶见呕吐、便秘、出汗、口干、头痛及眩晕等不良反应发生。

在少数的病例中发现对心血管调节有影响(心悸、心动过速、体位性低血压或心血管虚脱)。这些不良反应在静脉给药时或精神处于紧张的患者中更易发生。在个别病例中可能出现胃肠不适(胃受压感、胃胀)及皮肤反应(瘙痒、皮疹、荨麻疹)。

在极少数病例中, 出现运动乏力, 食欲改变, 视力模糊和排尿异常(排尿困难及尿滞留)。应用后在极少数病例中可出现不同的精神症状, 其强度和性质因个体而异(取决于个体差异和用药持续时间), 副作用包括情绪改变(通常为情绪高涨, 偶为抑郁)、活动改变(通常为抑制, 偶为增加)及认知和感觉改变(如感知和意志障碍)。

在极个别病例中, 可能有变态反应(如呼吸困难、支气管痉挛、喘鸣、血管神经性水肿)和过敏反应发生。

在极个别病例中发现哮喘症状加重, 但这是否是由盐酸曲马多引起还尚未确定。

在极个别病例中可能出现癫痫性痉挛。这种不良情况主要在大剂量使用盐酸曲马多后出现, 或将盐酸曲马多与可降低痉挛阈值或其本身可诱发脑惊厥的药物同时使用出现(如抗抑郁药、精神抑制药等)。

在极个别病例中有可能出现血压升高及心动过缓。

当本品所用剂量大大超过推荐剂量或合并应用其它中枢抑制药时, 则有可能发生呼吸抑制。

长期使用本品有产生依赖性可能。与阿片类药物戒断症状相似的以下戒断症状都可能发生: 激动、焦虑、神经质、失眠、运动机能亢进、震颤及胃肠部症状。其他一些非常罕见的戒断症状包括: 恐慌、重度焦虑、幻觉、感觉异常、耳鸣以及其他不常见的中枢神经系统症状。

在极个别的患者中发现肝药酶水平升高可能与治疗使用盐酸曲马多有暂时性的关联。

驾驶员应注意: 即使按照指导的用法使用本品, 也有可能影响病人的驾驶和机械操作能力。特别是与其它中枢作用药物合用时应特别小心。

## 【禁忌】

本品禁用于已知对盐酸曲马多或任何一种赋形剂过敏; 对酒精、镇静剂、镇痛剂、阿片类药物以及抗抑郁药的急性中毒以及正在接受MAO抑制剂治疗或在过去的14天内已服用过上述药物的患者。

本品不能用于经治疗未能充分控制的癫痫患者。

本品不能用于戒毒治疗。

## 【注意事项】

对阿片类药物依赖、有头部损伤、休克、不明原因的神志模糊、呼吸中枢及呼吸功能异常、颅内压增高的患者, 应用本品应特别小心。

对阿片类药物敏感的患者慎用本品。

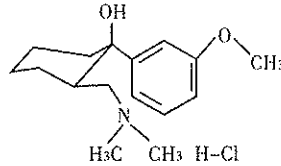
当使用超过推荐日剂量上限(400 mg)的盐酸曲马多时, 有产生惊厥的危险性。另外, 在服用其它药物使癫痫发作的阈值下降时, 使用盐酸曲马多可使患者发生癫痫的危险增加(见"药物相互作用")。癫痫患者或易感者在强制性条件下应只使用盐酸曲马多。本品有产生依赖性可能, 长期应用本品可能引起耐药及心身依赖。因此, 对有药物滥用和依赖倾向的患者, 应在医生严格指导下短期使用。

将本品用作阿片类药物依赖患者的替代品是不合适的。虽然盐酸曲马多是阿片受体激动剂, 但其并不能抑制吗啡戒断症状。

本品每片含乳糖2.5 mg。患有罕见遗传病的病人, 如患有不耐受半乳糖症, Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收障碍症的病人在使用本品前应咨询医生。

## 【孕妇及哺乳期妇女用药】

动物试验表明, 在使用很高剂量的盐酸曲马多时可对器官的发育、骨化和新生儿死亡率产生影响。未观察到有致畸作用。盐酸曲马多可通过胎盘。目前有关孕期使用盐酸曲马多的安全性的证据尚不充分。因此本品不能用于妊娠妇女。分娩前及分娩期间应用本品, 不会影响子宫收缩。本品可能引起新生儿呼吸频率的改变, 但通常无需临床处理。哺乳期使用, 约有0.1%的剂量进入乳汁, 因此在哺乳期不推荐使用本品。单剂量应用通常无需中断哺乳。



### 【儿童用药】

由于剂量原因，不推荐12岁以下儿童使用本品。

### 【老年用药】

对无临床确证的肝和肾功能不全的老年患者（最大年龄至75岁）的治疗一般不需要进行剂量调整。年龄大于75岁的患者，药物的清除时间延长。因此，若必要，应根据病人的需要延长给药间隔时间。

### 【药物相互作用】

本品不能与单胺氧化酶（MAO）抑制剂联合使用。将本品与包括酒精在内的中枢抑制剂同时使用可引发CNS效应。同时使用或用前使用酰胺咪嗪（酶诱导剂）会导致镇痛效果及药物有效作用时间的降低。激动剂/拮抗剂混合物（如丁丙诺啡、纳布啡、镇痛新）与本品联合用药是不可取的，因为从理论上讲在这种情况下纯激动剂的止痛效果下降。本品可能诱导惊厥的发生，并可使选择性与5-羟色胺重吸收抑制剂、三环类抗抑郁药、精神抑制药及其它发作阈值降低的药物引发惊厥的可能性增加。

有报道5-羟色胺综合症的散发病例与曲马多和其他5-羟色胺能药物比如选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）一起使用有关。5-羟色胺综合症的症状可能是比如错乱、不安、发热、出汗、共济失调、反射亢进、肌阵挛和腹泻。停用5-羟色胺能药物通常迅速改善。药物治疗依症状的性质和严重程度而定。

曲马多与香豆素衍生物（比如华法林）一起使用要小心，因为有报道有患者INR和瘀斑会增多。

主要配伍禁忌：无。

### 【药物过量】

症状：原则上，盐酸曲马多与其他中枢作用镇痛药（阿片类）引起的中毒症状相似，尤其是缩瞳、呕吐、心血管虚脱、神志模糊至昏迷、惊厥、呼吸抑制直至呼吸停止。

治疗：常规的急救措施为保持呼吸道通畅（吸入术），维持呼吸和循环。神志清醒的患者可给予呕吐剂、或进行洗胃以使药物排出。呼吸抑制的解毒剂为纳洛酮。动物实验发现纳洛酮对惊厥无作用，此时需静注安定。只有少量盐酸曲马多从血浆中经血液透析或血液过滤排出。因此单独用血液透析或血液过滤法治疗急性盐酸曲马多中毒是不合适的解毒措施。

### 【药理毒理】

本品为中枢作用的阿片类镇痛药。本品为非选择性的 $\mu$ 、 $\delta$ 和 $\kappa$ 阿片受体完全激动剂，与 $\mu$ 受体的亲和力最高。本品具镇咳作用。与吗啡相比，盐酸曲马多在推荐的止痛剂量范围内无呼吸抑制作用。胃肠动力也不受本品的影响。对心血管系统的影响轻微。有报告指出本品的镇痛作用为吗啡的1/10-1/6。

在某些体外实验系统中发现了盐酸曲马多致突变作用的证据。体内实验未见这种作用。据目前所知，盐酸曲马多可被归入非致突变剂中。

在大鼠和小鼠体内进行了盐酸曲马多致癌能力研究。对大鼠的研究证明，不存在药物相关的肿瘤发生增加。对小鼠的研究发现，

在剂量大于15 mg/kg时，雄性动物肝细胞腺瘤的发生会出现剂量依赖的、非显著性的增加，在雌性动物中肺肿瘤的发生增加。

给大鼠用的盐酸曲马多的剂量达到50 mg/kg/天以上时，可在母鼠体内产生毒性效应并使新生大鼠的死亡率增加，其怀孕率下降。

雄鼠的生殖能力未受影响。大于125 mg/kg/天的剂量可在雌性家兔中产生毒性效应，并使子代兔的骨骼异常。

给大鼠和狗重复口服曲马多和肠道外给药6到26周，给狗口服给药12个月，血液学、临床化学和组织学研究没有发现任何与药物有关的改变。只是在远远超过治疗范围的剂量下才出现中枢神经表现：坐立不安、流涎、惊厥和体重增长缓慢。大鼠和狗分别能耐受20 mg/kg和10 mg/kg体重的口服剂量，狗能耐受20 mg/kg体重的直肠剂量而没有任何反应。

### 【药代动力学】

口服后有90%的盐酸曲马多被吸收。无论是否于进餐时服药，盐酸曲马多的绝对生物利用度大约为70%。盐酸曲马多的吸收值与可测到的非代谢原药量的差异是由低首过效应引起的。口服后首过效应的最大值为30%。

盐酸曲马多的组织亲和性高（ $V_d$ 、 $\rho=203 \pm 40$  l）。血浆蛋白结合率为20%。服用舒敏缓释片100 mg后4.9小时达到血浆峰浓度 $C_{max}=141 \pm 40$  ng/ml；服用舒敏缓释片200 mg后4.8小时达到血浆峰浓度 $C_{max}=260 \pm 62$  ng/ml。

盐酸曲马多可穿过血脑屏障和胎盘屏障。

无论以何种方式给药，其清除半衰期 $t_{1/2}$ 、 $\rho$ 约为6小时。在大于75岁的老年人中，清除半衰期延长，延长因子约为1.4。

盐酸曲马多及其代谢物几乎完全经肾排出。给药剂量的总放射活性的90%由尿排出。在肝肾功能受损的病例中其半衰期稍微延长。

在治疗剂量范围内，其药代动力学为线性。

其血浆浓度与止痛效果间的关系是剂量依赖性的，但这种关系在个体间变化较大。血浆浓度为100-300 ng/ml通常是有效的。

抑制曲马多生物转化中涉及到的一种或两种同工酶CYP3A4和CYP2D6，可以影响曲马多或其活性代谢产物的血浆浓度。至今，尚无有临床意义的相互作用的报道。

### 【贮藏】

储存勿超过30℃。

### 【包装】

铝箔水泡眼包装。10片，30片/盒。

### 【有效期】

60个月。

### 【执行标准】

进口药品注册标准JX20040168

### 【批准文号】

进口药品注册证号：H20050224

精神药品进口准许证号：TPI20071104

### 【生产企业】

公司名称：德国格兰泰有限公司（Grumenthal GmbH）

公司地址：Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Germany

生产厂名称：Farmaceutici Formenti S.p.A.

生产厂地址：Via di Vittorio 2, 21040 Origgio (Varese), Italy

包装厂名称：德国格兰泰有限公司（Grumenthal GmbH）

包装厂地址：Zweifaller Strasse 112, 52224 Stolberg, Germany

电话号码：0049 241 5690

传真号码：0049 241 5691498