核准日期：2007.03.27
修改日期：2009.07.01
修改日期：2010.10.01
修改日期：2011.05.31
修改日期：2015.12.01
修改日期：2020.06.15
修改日期：2020.12.01
修改日期：2021.04.25
修改日期：2022.01.20
修改日期：2024.06.19
修改日期：2024.11.14
修改日期：2025.01.06
修改日期：2025.02.27
修改日期：2025.05.21

精神药品

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

严禁用于食品和饲料加工

警示语

1. 使用曲马多的患者，可能发生成瘾、滥用和误用的风险，严重者可致用药过量和死亡。医师在开具本品前应仔细评估，并定期监测上述情况。
2. 使用曲马多可能发生严重的、威胁生命的或致死性的呼吸抑制。在服用本品初期或剂量增高时，应密切监测呼吸抑制等不良反应。
3. 运动员慎用。

【药品名称】

通用名称：盐酸曲马多缓释片

商品名称：倍平

英文名称：Tramadol Hydrochloride Sustained-release Tablets

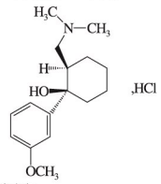
汉语拼音：Yansuan Qumaduo Huanshipian

【成　　份】

本品活性成份为盐酸曲马多。

化学名称：（±）-（1RS，2RS）-2-［（N，N-二甲基氨基）亚甲基］-1-（3-甲氧基苯基）环己醇盐酸盐

化学结构式：



分子式：$C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$；分子量：299.84

【性　　状】本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适 应 症】中度至重度疼痛。

【规　　格】0.1g

【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 100mg 每日早晚各一次。如果止痛不满意，剂量可增加至每次 150mg 或 200mg，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。一般情况下每日本品总量 400mg 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。

肝肾功能不全者：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】

使用以下术语评价不良反应的发生率：

很常见（≥1/10）

常见（≥1/100，＜1/10）

不常见（≥1/1000，＜1/100）

罕见（≥1/10 000，＜1/1000）

很罕见（＜1/10 000）

未知（现有数据不能估计其发生率）

最常见的不良反应是恶心和眩晕，发生在超过 10% 的患者中。

精神异常：

罕见：幻觉、精神错乱、睡眠紊乱、焦虑、谵妄和梦魇。曲马多缓释片用药后发生精神副作用在强度和性质上有很大的个体差异（依个体和用药时间而定）。这些差异包括情绪改变（通常是欣快感，偶见心境恶劣）、活动改变（通常为抑制，偶见增强）以及认知和感知觉改变（比如决策行为，知觉异常）。可能产生依赖性。戒断反应和阿片戒断过程症状相同，可能出现：激越、焦虑、神经过敏、失眠、运动机能亢进、震颤和胃肠道症状。停止使用曲马多时出现其他罕见症状，包括：惊恐发作、严重焦虑、幻觉、感觉异常、耳鸣和其他不常见的中枢神经系统症状（例如，意识错乱、错觉、人格解体、现实解体、偏执）。

神经系统异常：

很常见：眩晕；

常见：头痛、困倦；

罕见：语言障碍、感觉异常、震颤、癫痫样惊厥、无意识肌肉挛缩、协调性异常、昏厥。

癫痫样惊厥主要发生在曲马多大剂量用药或与其他降低发作阈值的药物一起使用后。

眼部异常：

罕见：缩瞳、散瞳、视力模糊。

心血管系统异常：

不常见：心血管调节（心悸、心动过速），尤其在静脉给药和精神紧张的患者用药时可能会出现这些副作用；

罕见：心动过缓。

各类检查：

罕见：血压升高

血管与淋巴管类异常：

不常见：心血管调节（体位性低血压或心血管虚脱）。尤其在静脉给药和精神紧张的患者用药时可能会出现这些副作用。

代谢及营养类异常：

罕见：食欲改变

呼吸系统、胸及纵膈异常：

罕见：呼吸抑制，呼吸困难。

如果明显超过了推荐剂量并且同时服用其他中枢抑制药物，就有可能发生呼吸抑制。

有哮喘加重的报道，但因果关系尚未确定。

胃肠道异常：

很常见：恶心；

常见：呕吐、便秘、口干；

不常见：干呕、胃肠道不适（胃部压迫感、胃胀）、腹泻。

肝胆系统异常：

有一些散在病例报道肝酶升高，与使用曲马多有暂时性关联。

皮肤及皮下组织异常：

常见：多汗。

不常见：皮肤反应（比如瘙痒，皮疹，风疹）。

肌肉骨骼系统和结缔组织异常：

罕见：运动乏力。

肾脏和泌尿系统异常：

罕见：排尿异常（排尿困难和尿潴留）。

免疫系统异常：

罕见：变态反应（例如，呼吸困难、支气管痉挛、哮鸣音、血管神经性水肿）和严重过敏反应。

全身异常：

常见：疲乏。

驾驶员应注意：即使按照指导的用法使用本品，也有可能产生困倦和眩晕等作用，从而改变对道路安全程度或机械操作等的应变能力。在与酒精和其他精神药物合并使用时应特别小心。

上市后监测中发现本品有以下不良反应／事件报告：

消化系统损害：恶心、呕吐、胃不适、腹痛、腹泻、腹胀、腹部不适、口干、呃逆、便秘、肝功能异常。

神经和精神障碍：头晕、眩晕、头痛、抽搐、震颤、麻木、嗜睡、失眠、食欲异常（如食欲不振等）、幻觉、谵妄、烦躁、惊厥、癫痫发作、药物依赖、意识障碍，严重者可致昏迷。

皮肤及其附件损害：瘙痒、皮疹（如红斑疹、荨麻疹、斑丘疹等）、多汗。

全身性损害：乏力、寒战、发热（高热）、血管神经性水肿，严重者可致晕厥。

泌尿系统损害：排尿困难、尿潴留、尿频。

心血管系统损害：心悸、心动过速、心动过缓、血压降低（如体位性低血压）、血压升高、紫绀、潮红。

免疫功能紊乱和感染：过敏样反应、过敏反应、过敏性休克。

呼吸系统损害：胸闷、呼吸急促、呼吸困难、呼吸抑制。

其他：视力异常、肌无力、耳鸣、低血糖。

【禁　　忌】

本品禁用于已知对盐酸曲马多或任何一种赋形剂或阿片类物质过敏者；禁用于正在接受 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；对酒精、镇静剂、安眠剂、麻醉剂、中枢镇痛剂、阿片类药物以及精神科药物急性中毒以及正在接受抑制剂治疗的患者，本品可加重这些患者的中枢、呼吸系统抑制。

本品禁用于 12 岁以下儿童；

禁用于已知或疑为胃肠道梗阻者，包括麻痹性肠梗阻；

禁用于有严重呼吸抑制、严重脑损伤、意识模糊、急性或严重支气管哮喘者（无复苏设备或未进行监测）。

本品不能用于经治疗未能充分控制的癫痫患者。

本品不能用于麻醉药物戒断治疗。

【注意事项】

1. 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。
2. 对阿片类药物敏感的患者慎用本品。
3. 肝肾功能不全者酌情减量使用或延长给药时间间隔。
4. 当用于呼吸抑制的患者，或同时服用中枢神经系统抑制剂（如：酒精、阿片类物质、麻醉剂、吩噻嗪类、镇定剂或镇静催眠药物）时，或显著超过最大日推荐剂量时，治疗必须谨慎，因为在这些情况下，不能排除发生呼吸抑制及呼吸抑制加重的可能。
5. 使用推荐剂量的盐酸曲马多时，曾有过发生惊厥的报道。当使用超过推荐日剂量上限（400mg）的盐酸曲马多时，此风险将会增加。另外，在同时服用能使癫痫发作阈值下降的药物时，使用盐酸曲马多可使患者癫痫发作的危险增加（见”药物相互作用”）。癫痫患者或发作易感者只能在迫不得已的情况下使用盐酸曲马多。
6. 本品的致依赖性低。长期应用本品可能引起耐受及精神和身体依赖。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。
7. 突然撤药可能导致戒断症状（如：焦虑，出汗，失眠，寒战，疼痛，恶心，震颤，腹泻。上呼吸道症状，立毛，幻觉等），建议缓慢减药。
8. 本品不适于用作阿片类药物依赖患者的替代品。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。
9. 18 岁以下行扁桃腺切除术和／或腺样体切除术的儿童和 12—18 岁有其他可能增加曲马多呼吸抑制作用敏感性因素（肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征或严重肺部疾病）的青少年：应在有抢救条件的医疗机构使用，密切监测呼吸缓慢或表浅、呼吸困难或嚼杂、嗜睡或疲软等有关呼吸问题的症状，加强监护，发现不良反应应及时停药。
10. 本品有可能影响患者的驾驶和机械操作能力，尤其是与酒精同时服用时更为严重。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

曲马多用于妊娠人体的安全性尚无充分证据，有报道显示在妊娠期间长期使用本品可能引起新生儿戒断综合征、新生儿癫痫发作等。不推荐妊娠妇女使用本品。

哺乳

哺乳期使用，约有 0.1% 的剂量进入乳汁，因此哺乳期妇女不应使用本品。哺乳期使用本品，可能导致母乳喂养的婴儿发生严重不良反应的风险，包括过度嗜睡、哺乳困难或可能导致严重呼吸问题甚至引起死亡。不推荐哺乳期妇女使用本品。

生育力

上市后监测并未表明本品对生育力有影响。动物研究内容详见【药理毒理】。

【儿童用药】

1. 本品禁用于 12 岁以下儿童。
2. 18 岁以下行扁桃腺切除术和／或腺样体切除术的儿童和 12—18 岁有其他可能增加曲马多呼吸抑制作用敏感性因素（肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征或严重肺部疾病）的青少年：应在有抢救条件的医疗机构使用，密切监测呼吸缓慢或表浅、呼吸困难或嚼杂、嗜睡或疲软等有关呼吸问题的症状，加强监护，发现不良反应应及时停药。

【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】

1. 本品与乙醇，镇静剂，镇痛药或其他精神药物合用会引起急性中毒，本品与中枢神经系统抑制剂（如安定）合用时有强化镇静作用和镇痛作用，特别是增强呼吸抑制作用，应适当减量，与巴比妥类药物合用可延长麻醉时间。与神经阻滞剂合用，个别病例有发生惊厥的报道。
2. 不建议部分激动剂或混合激动剂／拮抗剂（如丁丙诺啡、纳布啡、喷他佐辛、布托啡诺）与本品联用，可能会降低本品的镇痛作用，和／或触发戒断症状。
3. 本品不能与单胺氧化酶（MAO）抑制剂联合使用。

在使用阿片类哌替啶前 14 天接受 MAO 抑制剂治疗的患者中，曾观察到中枢神经系统、呼吸和心血管功能方面的威胁生命的药物相互作用。在曲马多缓释片的治疗中，不能被排除与 MAO 抑制剂有相同的药物相互作用。

4. 目前的药代动力学研究结果显示同时使用或用药前使用西咪替丁（酶抑制剂）不太可能临床相关的相互作用。卡马西平为 CYP3A4 诱导剂，可导致本品镇痛效果及药物有效作用时间的降低，增加本品相关癫痫发作风险，故不建议卡马西平与本品联合使用。
5. 本品可能诱导惊厥的发生，并可使选择性 5- 羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）、5- 羟色胺 - 去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）、三环类抗抑郁药、精神安定药及其它降低发作阈值的药物（如安非他酮、米氮平、四氢大麻酚）引发惊厥的可能性增加，可导致极罕见癫痫发作。与选择性五羟色胺再摄取抑制剂（SSRIs）同服，可导致血清素激活作用的增加（血清素综合征）。
6. 其他已知可抑制 CYP3A4 的药物，如酮康唑和红霉素，可能抑制盐酸曲马多的代谢（N- 去甲基化），也可能抑制其活性 O- 去甲基代谢物的代谢。此药物相互作用的临床意义尚未研究。
7. 曲马多与 5- 羟色胺类药物，如选择性 5- 羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）、5- 羟色胺 - 去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRIs）、MAO 抑制剂、三环类抗抑郁药及米氮平同时使用可能引起 5- 羟色胺毒性。如出现以下任何一种症状，可能发生 5- 羟色胺综合征：
   - 自发性阵挛
   - 诱发性阵挛或眼阵挛，易激动或出汗
   - 震颤和反射亢进
   - 张力亢进且体温＞ 38℃，诱发性阵挛或眼阵挛。
8. 停用 5- 羟色胺药物通常迅速改善。药物治疗依症状的性质和严重程度而定。
9. 曲马多与香豆素衍生物（比如华法林）一起使用要小心，因为有报道某些患者的 INR 值增高伴随广泛出血和瘀斑症状。所以当患者开始服用曲马多治疗时，应慎用抗凝剂。
10. 在有限的研究中，术前或术后应用 5-HT3 拮抗止呕剂昂丹司琼增加了术后疼痛患者对曲马多的需求。
11. 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（误吸）、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。

如果口服给药后中毒，仅推荐在曲马多用药后 2 小时内进行活性炭胃肠道灌洗或洗胃。如果在使用异常高的剂量或使用缓释剂后中毒，稍晚进行活性炭胃肠道灌洗可能有益。

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】

药理作用

盐酸曲马多为中枢作用的阿片类镇痛药，其作用机理目前尚不十分明确。动物试验结果显示，至少存在两种互补的作用机制，即曲马多及其代谢物 M1 与 μ - 阿片受体结合，微弱地阻断去甲肾上腺素和 5- 羟色胺的再摄取。曲马多本身与阿片受体亲和力较低，其去甲代谢产物 M1 则与阿片受体有较高的亲和力。在动物模型中，M1 的镇痛作用为曲马多的 6 倍，M1 与 μ - 阿片受体的结合比曲马多的强 200 倍。在多个动物试验中，曲马多的镇痛作用仅部分被阿片受体拮抗剂纳络酮所阻断。曲马多和 M1 的镇痛作用与其在人体内的血浆浓度成正比。与其他一些阿片类镇痛药相同的是，曲马多在体外还可以抑制去甲肾上腺素和 5- 羟色胺的再摄取。上述两种机制也可能单独发挥出镇痛作用。本品给药后约 1 小时内开始出现镇痛作用，2-3 小时左右作用最强。

除镇痛作用外，本品与阿片相似，还可以使患者出现眩晕、嗜睡、恶心、便秘、出汗及瘙痒等症状，但在治疗剂量下，曲马多的呼吸抑制作用小于吗啡。与吗啡相比，曲马多不引起组胺的释放。在治疗剂量下，本品对患者的心率、左心室功能和心脏指数无影响，也未见引起患者的体位性低血压。

毒理研究

遗传毒性：Ames 试验、CHO/HPRT 哺乳动物细胞试验、小鼠淋巴瘤试验（无代谢激活剂）、小鼠显性致死试验、中国仓鼠染色体畸变试验，以及小鼠和中国仓鼠骨髓微核试验结果均为阴性。存在代谢活化剂的小鼠淋巴瘤试验和大鼠微核试验结果均为弱阳性。对上述试验的总体评价结果提示，曲马多对人体无明显的遗传毒性。

生殖毒性：雄性和雌性大鼠分别经口给予曲马多 50mg/kg 和 75mg/kg，动物的生育力未出现明显异常。

妊娠小鼠、大鼠和家兔分别给予曲马多（剂量为人用最高剂量的 3-15 倍或更高），动物出现毒性反应，同时也出现胚胎毒性和胎仔毒性。但在上述剂量下，未产生致畸作用。在妊娠动物无毒性反应的剂量下，未出现胚胎毒性，妊娠小鼠、大鼠和家兔多种给药途径给予曲马多（小鼠 140mg/kg、大鼠 80mg/kg、家兔 300mg/kg），均未见与药物相关的致畸作用。妊娠动物出现毒性反应时，动物胚胎和胚仔毒性主要表现为胎仔重量和骨骼骨化程度下降、肋骨数量增加，大鼠仔鼠出现短暂的发育延迟或行为学相关参数异常。仅有一项研究报道，给予家兔曲马多 300mg/kg（此剂量下妊娠动物可出现严重的毒性反应）可导致胚胎和胎仔死亡。

围产期试验中，雌性亲代大鼠经口给予曲马多 50mg/kg 或更高剂量时，其子代体重下降。80mg/kg（人用最大剂量的 6-10 倍）剂量下，子代幼鼠哺乳期初期的存活率下降。雌性亲代大鼠给予曲马多 8、10、20、25 和 40mg/kg 时，其子代无毒性反应出现，但在上述剂量下，亲代动物均出现毒性反应。只有在更高剂量时，子代动物才会出现毒性反应，此时亲代动物的毒性反应更加严重。

致癌性：小鼠致癌试验中观察到鼠类常见的肺癌和肝癌的发生率略微升高，有统计学意义，尤其是出现在老龄小鼠（连续约 2 年经口给予曲马多 30mg/kg），但此结果并不能提示曲马多对人体具有致癌危险性。大鼠致癌性试验中未出现上述结果。

【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（$V_{d.s}$=203±40L）。血浆蛋白结合率为 20%。服用盐酸曲马多缓释片 100mg 后 4.9 小时达到血浆峰浓度 C_{max}=141±40ng/ml；服用盐酸曲马多缓释片 200mg 后 4.8 小时达到血浆峰浓度 C_{max}=260±62ng/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 $t_{1/2.\beta}$ 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 100-300ng/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。

【包　　装】

聚氯乙烯／聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片和药用铝箔包装。6 片／板 ×1 板／盒，10 片／板 ×2 板／盒，10 片／盒，30 片／盒。

【贮　　藏】不超过 30℃保存。

【有 效 期】18 个月

【执行标准】国家药品监督管理局药品注册标准编号 YBH00312025

【批准文号】国药准字 H19990062

【上市许可持有人】

名称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区

邮政编码：255000

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网址：www.xhzy.com

【生产企业】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号

邮政编码：255086

电话号码：0533-2196361

传真号码：0533-2196365

网址：www.xhzy.com

202XY311011A

品名规格	盐酸曲马多缓释片	改版项目	说明书	签字及日期	马建华 2015.05.07
包装材质	70g 双胶	版本号	202XY311011A		
成品尺寸	140mm × 170mm	印刷颜色			
修订日期		字体			