

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

TÊN THUỐC
ARTHROLIFE



CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất

Tramadol hydrochloride 50mg

Thành phần tá dược

Microcrystalline cellulose, dibasic calcium phosphate, magnesium stearate, nang cứng số 2.

DẠNG BÀO CHẾ

- Dạng bào chế: Viên nang cứng.
- Mô tả: Viên nang cứng số 2, thân và nắp màu xanh lá, có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

CHỈ ĐỊNH

Tramadol được dùng để điều trị đau vừa và đau nặng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Dùng đường uống.

Thuốc được uống cả viên với nước, không bẻ hoặc nhai, không phụ thuộc vào bữa ăn.

Liều nên được điều chỉnh theo cường độ của cơn đau và độ nhạy cảm của từng bệnh nhân. Liều thấp nhất có hiệu quả để giảm đau thường được chọn.

Liều lượng

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên

- **Đau cấp:** Liều ban đầu là 50 - 100 mg theo cường độ của cơn đau. Có thể dùng liều 50 hoặc 100 mg, cách 4 - 6 giờ một lần và thời gian điều trị nên phù hợp với nhu cầu lâm sàng. Liều uống mỗi ngày không vượt quá 400 mg.

- **Đau mạn tính:**

Liều ban đầu là 50 mg và sau đó chuẩn độ liều theo cường độ của cơn đau. Sau khi chuẩn độ, có thể dùng liều 50 - 100 mg, cách 4 - 6 giờ một lần. Liều uống mỗi ngày không vượt quá 400 mg.

Trẻ em

ARTHROLIFE không phù hợp cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Người cao tuổi

Liều điều chỉnh thường không cần thiết ở bệnh nhân dưới 75 tuổi nếu không có biểu hiện lâm sàng suy gan hoặc suy thận. Ở người cao tuổi trên 75 tuổi, việc thải trừ có thể bị kéo dài. Do đó, nếu cần thiết, khoảng thời gian dùng thuốc sẽ được kéo dài theo yêu cầu của bệnh nhân.



Suy thận/thẩm tách và suy gan

Ở những bệnh nhân suy thận và/hoặc suy gan, việc loại bỏ tramadol bị chậm. Ở những bệnh nhân này, việc kéo dài khoảng thời gian dùng thuốc nên được xem xét cẩn thận theo yêu cầu của bệnh nhân. Trong trường hợp tramadol suy thận nặng và/hoặc suy gan nặng không được khuyến cáo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Tramadol được chống chỉ định trong trường hợp:

- Quá mẫn với tramadol, bất cứ thành phần nào khác của chế phẩm.
- Ngộ độc cấp tính với các chất ức chế hệ thần kinh trung ương khác (như rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương khác, thuốc có tác dụng giống thuốc phiện khác, thuốc hướng thần).
- Điều trị đồng thời hoặc gần khi ngừng điều trị với thuốc ức chế monoamin oxidase trong vòng 14 ngày.
- Bệnh động kinh không được kiểm soát bằng điều trị.
- Suy giảm hô hấp nặng.
- Suy thận hoặc suy gan nặng.
- Phụ nữ cho con bú.
- Dùng trong điều trị cai thuốc ngủ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tramadol có thể được dùng thận trọng ở những bệnh nhân phụ thuộc opioid, chấn thương sọ, sốc, giảm ý thức, rối loạn trung tâm hoặc chức năng hô hấp, tăng áp lực nội sọ.

Thận trọng ở những bệnh nhân nhạy cảm với thuốc phiện.

Cẩn thận trọng khi điều trị bệnh nhân suy hô hấp, hoặc nếu đang dùng đồng thời thuốc ức chế thần kinh trung ương, hoặc nếu liều lượng khuyến cáo bị vượt quá đáng kể vì không thể loại trừ khả năng suy hô hấp.

Cơ giết đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng tramadol ở mức liều khuyến cáo. Nguy cơ có thể tăng lên khi liều tramadol vượt quá giới hạn liều hàng ngày (400 mg). Ngoài ra, tramadol có thể làm tăng nguy cơ cơ giết ở những bệnh nhân dùng các thuốc khác làm giảm ngưỡng động kinh. Bệnh nhân bị động kinh hoặc những người dễ bị cơ giết chỉ nên được điều trị bằng tramadol nếu có trường hợp bắt buộc.

Nhân viên y tế phải cảnh giác đối với sự lạm dụng và sử dụng sai thuốc. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử bệnh động kinh hoặc ở người dễ bị cơn động kinh, và trong điều trị các bệnh cấp tính ở bụng vì thuốc có thể che lấp đau.

Khi một bệnh nhân không còn cần điều trị bằng tramadol, có thể nên giảm liều dần dần để ngăn ngừa các triệu chứng cai thuốc.

Tramadol không thích hợp để thay thế ở những bệnh nhân phụ thuộc opioid. Mặc dù nó là một chất chủ vận opioid, tramadol không thể ngăn chặn các triệu chứng cai thuốc morphin.

Sử dụng thận trọng và giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

Chuyển hóa bởi CYP2D6

Tramadol được chuyển hóa bởi enzym gan CYP2D6. Nếu một bệnh nhân bị thiếu hoặc hoàn toàn thiếu enzym này, tác dụng giảm đau có thể không đạt được. Ước tính có tới 7% dân số da trắng có thể bị thiếu hụt này. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân có trao đổi chất cực nhanh, có nguy cơ phát triển độc tính opioid ngay cả ở liều thường được kê đơn.

Các triệu chứng chung của nhiễm độc opioid bao gồm lẫn, buồn ngủ, thờ ơ, đồng tử nhỏ, buồn nôn, nôn, táo bón và thiếu sự ngon miệng. Trong trường hợp nghiêm trọng, điều này có thể bao gồm các triệu chứng suy hô hấp và tuần hoàn, có thể đe dọa tính mạng và rất hiếm khi gây tử vong. Ước tính mức độ trao đổi chất cực nhanh ở các quần thể khác nhau, được tóm tắt dưới đây:

Quần thể	Tỷ lệ %
Người Châu Phi / Etiopia	29%
Người Mỹ gốc Phi	3,4% đến 6,5%
Người Châu Á	1,2% đến 2%
Người da trắng	3,6% đến 6,5%
Người Hy Lạp	6,0%
Người Hungary	1,9%
Người Bắc Âu	1% đến 2%

Sử dụng sau phẫu thuật ở trẻ em

Đã có báo cáo trong các tài liệu được công bố rằng tramadol được dùng sau phẫu thuật ở trẻ em sau phẫu thuật cắt amidan và / hoặc phẫu thuật cắt bỏ chứng ngưng thở khi ngủ, dẫn đến các tác dụng phụ hiếm gặp, nhưng đe dọa đến tính mạng. Cần hết sức thận trọng khi dùng tramadol cho trẻ em để giảm đau sau phẫu thuật và cần được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng ngộ độc opioid bao gồm suy hô hấp.

Trẻ bị suy giảm chức năng hô hấp

Tramadol không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em bị suy hô hấp có thể gây tổn thương như rối loạn thần kinh cơ, bệnh tim hoặc hô hấp nặng, nhiễm khuẩn phổi hoặc đường hô hấp trên, đa chấn thương hoặc phẫu thuật mở rộng.

Nguy cơ từ việc sử dụng đồng thời các thuốc an thần như thuốc benzodiazepin hoặc thuốc liên quan: Sử dụng đồng thời Tramadol và các loại thuốc an thần như benzodiazepin hoặc các loại thuốc liên quan có thể dẫn đến an thần, suy giảm hô hấp, hôn mê và tử vong. Vì những rủi ro này, việc kê đơn đồng thời với các thuốc an thần này nên được dành riêng cho những bệnh nhân không thể lựa chọn phương pháp điều trị thay thế. Nếu quyết định dùng đồng thời Tramadol với thuốc an thần, nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và thời gian điều trị nên càng ngắn càng tốt.

Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của suy hô hấp và an thần. Về mặt này, chúng tôi đặc biệt khuyến cáo thông báo cho bệnh nhân và người chăm sóc họ biết về các triệu chứng này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Tramadol đi qua nhau thai. Việc dùng tramadol trong thời kỳ mang thai đã gây một số trường hợp con động kinh, hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh, thai nhi chết và đứa trẻ chết khi sinh ra. Chỉ dùng tramadol trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích lớn hơn nguy cơ đối với thai. Không dùng tramadol trước và trong khi đẻ.

Phụ nữ cho con bú

Tramadol chỉ tiết khoảng 0,1% vào sữa mẹ. Tuy nhiên, do trẻ rất nhạy cảm với thuốc này nên không được cho con bú trong thời gian dùng thuốc.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tramadol có thể có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, làm suy giảm khả năng hoạt động về tinh thần và thể chất, nên báo trước cho bệnh nhân phải thận trọng khi thực hiện các công việc cần sự tỉnh táo về tinh thần (như lái xe hoặc vận hành máy móc).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

1. Tương tác của thuốc

Các thuốc chủ vận/đối kháng với morphin (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin) làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol do phong bế cạnh tranh các thụ thể, với nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc.

Rượu làm tăng tác dụng an thần của tramadol.

Benzodiazepin, barbiturat làm tăng nguy cơ suy giảm hô hấp có thể gây tử vong trong trường hợp quá liều.

Carbamazepin làm giảm hoạt tính giảm đau của tramadol do làm giảm nồng độ trong huyết thanh. Nguy cơ cơn động kinh tăng lên nếu dùng tramadol với các thuốc khác có khả năng làm giảm ngưỡng gây cơn động kinh.

Tramadol ức chế sự tái hấp thu noradrenalin và serotonin và làm tăng giải phóng serotonin, và có thể tương tác với các thuốc khác có tác dụng làm tăng dẫn truyền thần kinh monoaminergic gồm lithi, thuốc chống trầm cảm ba vòng, triptan, và thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, do đó làm tăng nguy cơ hội chứng serotonin.

Không dùng tramadol cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamin oxydase hoặc trong vòng 15 ngày sau khi ngừng thuốc này để tránh nguy cơ hội chứng serotonin.

Sự chuyển hóa của tramadol được trung gian bởi các isoenzym CYP2D6 và CYP3A4. Việc dùng các thuốc ức chế đặc hiệu các enzym này có thể làm tăng nồng độ tramadol và làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính, và nguy cơ cơn động kinh hoặc hội chứng serotonin có thể tăng lên. Việc dùng ondansetron trước phẫu thuật làm giảm hiệu lực giảm đau của tramadol.

2. Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo hệ thống cơ quan và tần suất như dưới đây:

- *Rất thường gặp* ($\geq 1/10$)
- *Thường gặp* ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
- *Không thường gặp* ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)
- *Hiếm gặp* ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)
- *Rất hiếm gặp* ($< 1/10.000$)
- *Không biết* (không được ước lượng dựa vào dữ liệu hiện có)

Hầu hết báo cáo xảy ra các tác dụng không mong muốn như nôn và chóng mặt, xảy ra ở hơn 10% bệnh nhân.

Rối loạn tâm thần

Hiếm gặp: Ảo giác, nhầm lẫn, rối loạn giấc ngủ, lo lắng và ác mộng. Tác dụng phụ về tâm lý có thể xảy ra sau khi dùng tramadol, thuốc khác nhau tùy theo cường độ và tính chất (tùy thuộc vào tính cách và thời gian dùng thuốc). Chúng bao gồm những thay đổi về tâm trạng (thường là **phấn chấn**, đôi khi là **chứng khó đọc**), thay đổi hoạt động (chủ yếu là **giảm**, đôi khi **tăng**) và thay đổi khả năng nhận thức và cảm giác (ví dụ: hành vi quyết định, rối loạn nhận thức). Sự phụ thuộc có thể xảy ra.

Rối loạn hệ thống thần kinh

Rất thường gặp: Chóng mặt.

Thường gặp: Đau đầu, tình trạng mơ màng.

Hiếm gặp: Thay đổi vị giác, cảm giác khác thường, run, suy giảm hô hấp, co giật động kinh, mất điều hòa, co giật cơ không tự nguyện, ngất.

Không biết: Rối loạn ngôn ngữ

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Tầm nhìn mờ.

Rối loạn tim

Không thường gặp: Điều hòa tim mạch (đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp tư thế hoặc trụy tim mạch).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Không biết: Hạ đường huyết

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Hiếm gặp: Khó thở.

Không biết: Hen.

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Buồn nôn.

Thường gặp: Nôn, táo bón, khô miệng.

Không thường gặp: Nôn, kích ứng đường tiêu hóa (cảm giác áp lực trong dạ dày, đầy hơi), tiêu chảy.

Rối loạn gan mật

Không biết: Trong một vài trường hợp riêng lẻ, sự gia tăng giá trị men gan đã được báo cáo trong mối liên hệ tạm thời với việc sử dụng tramadol trong điều trị.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Đỏ mẩn.

Không thường gặp: Phản ứng ở da (ví dụ ngứa, nổi mẩn, nổi mề đay).

Rối loạn cơ và các mô liên kết

Hiếm gặp: Yếu cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

Hiếm gặp: Rối loạn tiểu tiện (khó đi tiểu và bí tiểu).

Rối loạn chung

Thường gặp: Mệt mỏi

Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng (ví dụ như khó thở, co thắt phế quản, thở khò khè, phù mạch) và sốc phản vệ; Các triệu chứng của phản ứng cai thuốc, tương tự như các triệu chứng xảy ra khi ngừng thuốc, có thể xảy ra như: kích động, lo lắng, hồi hộp, mất ngủ, tăng kali máu, run và các triệu chứng tiêu hóa.

Các triệu chứng khác rất hiếm khi được nhìn thấy khi ngừng sử dụng tramadol bao gồm: cơn hoảng loạn, lo lắng nghiêm trọng, ảo giác, dị cảm, ù tai và các triệu chứng CNS bất thường (như nhầm lẫn, ảo tưởng, hoang tưởng)

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Về nguyên tắc, nhiễm độc tramadol, triệu chứng giống triệu chứng của những thuốc giảm đau tác động thần kinh trung ương khác (các opioid). Triệu chứng cụ thể bao gồm co đồng tử, nôn, trụy tim, rối loạn ý thức đến hôn mê, lú lẫn và khó thở đến ngưng thở.

Xử trí:

Áp dụng biện pháp điều trị hỗ trợ chung. Tiếp tục thông khí (hút), duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn tùy theo triệu chứng. Làm rỗng dạ dày bệnh nhân bằng cách kích thích gây ói (khi bệnh nhân còn tỉnh) hoặc thụt rửa dạ dày. Dùng naloxone để phục hồi tình trạng ức chế hô hấp, kiểm soát co giật bằng diazepam. Trong các thí nghiệm trên động vật, naloxone không có tác dụng đối với co giật. Trong những trường hợp như vậy diazepam nên được tiêm tĩnh mạch.

Tramadol ít bị đào thải khỏi huyết tương bằng cách thẩm phân máu. Do đó, điều trị nhiễm độc cấp tính tramadol chỉ bằng thẩm phân thì không phù hợp để giải độc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau tổng hợp nhóm opioid.

Mã ATC: N02AX02

Tramadol là thuốc giảm đau opioid tác dụng lên hệ thần kinh trung ương. Tramadol là chất chủ vận không chọn lọc các thụ thể opioid μ , δ , và κ với ái lực cao hơn trên thụ thể μ . Cơ chế khác tạo nên tác dụng giảm đau của tramadol là ức chế tái nhập noradrenaline thần kinh và sự tăng cường giải phóng serotonin.

Tramadol có tác dụng trị ho. Không giống như morphine, tramadol có một khoảng liều giảm đau rộng mà không gây ức chế hô hấp. Tương tự như vậy, nhu động dạ dày-ruột không bị thay đổi. tác

dụng lên tim mạch nhẹ. Hiệu lực của tramadol được coi là một phần mười đến một phần sáu của morphine.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Hơn 90% tramadol được hấp thu sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là khoảng 70%, không phân biệt dùng đồng thời với thức ăn hay không.

Phân bố

Tramadol có ái lực với mô cao ($V_{d,B} = 203 + 40 \text{ l}$). Liên kết với protein huyết tương khoảng 20%. Sau khi uống liều đơn tramadol 100 mg ở những tình nguyện viên khỏe mạnh, nồng độ huyết tương phát hiện trong khoảng 15 - 45 phút, trong khoảng nồng độ $C_{\max}$ 280 - 208 mcg/L và $T_{\max}$ 1,6 - 2 giờ.

Tramadol qua hàng rào máu não và nhau thai. Một lượng rất nhỏ được chất và dẫn xuất Odesmethyl của nó được tìm thấy trong sữa mẹ (tương ứng 0,1% và 0,02%).

Thời gian bán thải khoảng 6 giờ. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, có thể kéo dài hơn với hệ số khoảng 1,4.

Chuyển hóa

Ở người, tramadol được chuyển hóa qua quá trình N- và O-demethylation và kết hợp các thuốc Odemethylation với glucuronic acid. Chỉ O-desmethyltramadol có hoạt tính dược lý. Tramadol được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa.

Sự ức chế một hoặc cả hai loại isoenzyme CYP3A4 và CYP2D6 liên quan đến sự chuyển hóa tramadol, có thể ảnh hưởng đến nồng độ tramadol trong huyết tương hoặc các chất chuyển hóa hoạt động của nó.

Thải trừ

Tramadol và các chất chuyển hóa hầu như bài tiết hoàn toàn qua thận. Bài tiết nước tiểu tích lũy là 90% tổng lượng phóng xạ của liều dùng. Trong trường hợp suy gan và suy thận, thời gian bán thải có thể hơi kéo dài. Ở những bệnh nhân bị xơ gan, thời gian bán thải là $13,3 + 4,9$ giờ (tramadol) và $18,5 + 9,4$ giờ (O-desmethyltramadol), trong trường hợp nặng hơn được xác định tương ứng là 22,3 giờ và 36 giờ. Ở bệnh nhân suy thận (hệ số thanh thải creatinine $< 5 \text{ ml/phút}$) thời gian bán thải là $11 + 3,2$ giờ và $16,9 + 3$ giờ, trong trường hợp nặng hơn được xác định tương ứng là 19,5 giờ và 43,2 giờ.

Bệnh nhân nhi

Dược động học của tramadol và O-desmethyltramadol sau khi uống liều đơn và đa liều đối với các bệnh nhân từ 1 tuổi đến 16 tuổi cũng giống như ở người trưởng thành khi điều chỉnh liều theo trọng lượng cơ thể, nhưng cao hơn ở trẻ em từ 8 tuổi trở xuống.

Ở trẻ em dưới 1 tuổi, dược động học của tramadol và O-desmethyltramadol đã được nghiên cứu, nhưng chưa được mô tả đầy đủ. Thông tin từ các nghiên cứu bao gồm nhóm tuổi này cho thấy tỷ lệ hình thành O-desmethyltramadol qua CYP2D6 tăng liên tục ở trẻ sơ sinh và mức độ hoạt động CYP2D6 ở người trưởng thành được cho là đạt được ở khoảng 1 tuổi. Ngoài ra, hệ thống glucuronid hóa chưa trưởng thành và chức năng thận chưa trưởng thành có thể dẫn đến việc thải trừ và tích lũy chậm O-desmethyltramadol ở trẻ dưới 1 tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C . Tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

ACME FORMULATION PVT. LTD.

Ropar Road, Nalagarh, Distt. Solan, H.P.174101, Ấn Độ.