

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/09/2017

Nhãn hộp

Tên sản phẩm:

TATANOL ULTRA

Hoạt chất – hàm lượng:

Tramadol HCl37,5mg

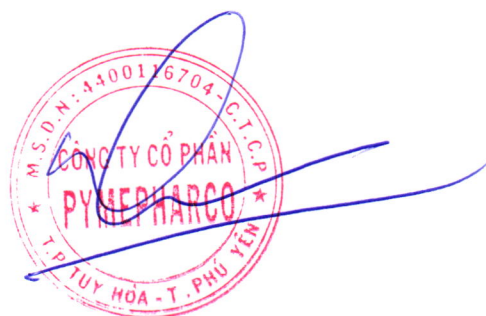
Acetaminophen..... 325mg



HUYỀN TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Nhãn vỉ

Tên sản phẩm: TATANOL ULTRA
Hoạt chất – hàm lượng: Tramadol HCl37,5mg
Acetaminophen..... 325mg



HUỲNH TẤN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Thuốc bán theo đơn. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay của trẻ em.

Tatanol ULTRA

(Acetaminophen 325 mg, Tramadol HCl 37,5 mg)

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Tramadol hydroclorid 37,5 mg

Acetaminophen 325 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose, tinh bột tiền gelatin hóa, hydroxypropyl cellulose, natri croscarmellose, polymethacrylat, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, opadry II white, oxid sắt vàng, opadry clear.

DƯỢC LỰC HỌC

Acetaminophen: Là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau - hạ sốt hữu hiệu có thể thay thế aspirin. Acetaminophen làm giảm thân nhiệt ở người bệnh sốt, nhưng hiếm khi làm giảm thân nhiệt ở người bình thường. Thuốc tác động lên vùng dưới đồi gây hạ nhiệt, tỏa nhiệt tăng do giãn mạch và tăng lưu lượng máu ngoại biên. Với liều điều trị, acetaminophen ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, loét hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat.

Tramadol hydroclorid: Tramadol là thuốc giảm đau hữu hiệu, thuộc nhóm thuốc giảm đau trung ương. Cơ chế giảm đau: liên kết của chất gốc và chất chuyển hóa hoạt tính (M1) với thụ thể μ -opioid receptor và ức chế nhẹ tái hấp thu của norepinephrin và serotonin. Tác dụng giảm đau tương đương với các thuốc giảm đau gây nghiện nhưng không gây ức chế hô hấp, một tác dụng phụ chủ yếu của các thuốc giảm đau gây nghiện.

Khi đánh giá trên động vật ở phòng thí nghiệm, phối hợp acetaminophen và tramadol cho thấy có tác dụng hợp lực.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tramadol được dùng ở dạng racemic, dạng tả truyền - hữu truyền của cả tramadol và M1 đều được tìm thấy trong hệ tuần hoàn. Sau khi uống, tramadol được hấp thu chậm hơn nhưng có thời gian bán thải dài hơn acetaminophen. Nghiên cứu dược động học trên người tình nguyện cho thấy không có sự tương tác thuốc giữa acetaminophen và tramadol.

Acetaminophen

Hấp thu: Acetaminophen được hấp thu nhanh và hoàn toàn khi dùng đường uống. T_{max} 1 - 3 giờ và không bị ảnh hưởng khi phối hợp với tramadol.

Phân bố: Acetaminophen phân phối nhanh và rộng đến tất cả các mô, trừ mô mỡ. Khoảng 25% acetaminophen trong máu kết hợp với protein huyết tương.

Chuyển hóa: Với liều điều trị, acetaminophen chuyển hóa chủ yếu qua phản ứng liên hợp sulfat và glucuronid. Một phần nhỏ (dưới 4%) acetaminophen bị N-hydroxyl hóa bởi cytochrom P₄₅₀ để tạo nên N-acetyl-benzoquinonimin (NAPQ), một chất trung gian có tính phản ứng cao. Chất chuyển hóa này bình thường phản ứng với các nhóm sulfhydryl trong glutathion, bị khử hoạt tính thành cystein và mercapturic acid và bài tiết qua nước tiểu. Tuy nhiên, nếu uống liều cao acetaminophen, chất chuyển hóa này được tạo thành với lượng đủ để làm cạn kiệt glutathion của gan; trong tình trạng đó, chất NAPQ không được liên hợp với glutathion gây độc cho tế bào gan, dẫn đến viêm và có thể dẫn đến hoại tử gan.

Thải trừ: Thời gian bán thải huyết tương của Acetaminophen khoảng 1 - 4 giờ. Thời gian này không đổi trong trường hợp suy thận nhưng kéo dài trong trường hợp quá liều cấp tính, một vài dạng bệnh gan, người già, trẻ sơ sinh. Thải trừ qua nước tiểu chủ yếu ở dạng liên hợp.

Tramadol hydroclorid

Hấp thu: Tramadol được hấp thu dễ dàng sau khi uống, một phần nhỏ bị chuyển hóa qua vòng tuần hoàn. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình là khoảng 70-75% sau khi uống.

Phân bố: Tramadol gắn với protein huyết tương khoảng 20%. Thuốc được phân bố rộng rãi, di qua nhau thai nhưng rất ít (chỉ khoảng 0,1% liều dùng ở người mẹ) vào sữa.

Chuyển hóa: Tramadol được chuyển hóa do khử N-methyl và O-methyl qua các isoenzym CYP3A4 và CYP 2D6 và do glucuronic hóa hoặc sulfat hóa trong gan. Chất chuyển hóa O-desmethyltramadol (M1) có hoạt tính dược lý.

Thải trừ: Tramadol được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa. Nửa đời thải trừ khoảng 6 giờ.

Các thông số dược động học ở bệnh nhân cao tuổi cũng giống như ở bệnh nhân trẻ tuổi.



Handwritten signature or mark.

CHỈ ĐỊNH

TATANOL ULTRA được chỉ định trong điều trị các cơn đau từ trung bình đến nặng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Cách dùng: TATANOL ULTRA có thể được uống lúc đói hoặc no.

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Liều đề nghị 1 - 2 viên mỗi 4 - 6 giờ khi cần thiết để giảm đau, liều tối đa 8 viên mỗi ngày.

Trẻ em < 12 tuổi: Hiệu quả và độ an toàn chưa được thiết lập, không khuyến cáo sử dụng cho lứa tuổi này.

Người cao tuổi: Điều chỉnh liều là không cần thiết ở người cao tuổi (đến 75 tuổi) không có biểu hiện về suy gan hoặc suy thận trên lâm sàng. Ở người > 75 tuổi, thời gian bán thải của thuốc có thể bị kéo dài. Do đó, nếu cần thiết, khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc nên được kéo dài theo yêu cầu của bệnh nhân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với acetaminophen, tramadol hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc, hoặc thuốc có tính chất giống thuốc phiện khác.
- Ngộ độc cấp tính với các chất ức chế hệ TKTW 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).
- Suy giảm hô hấp nặng.
- Suy thận hoặc suy gan nặng.
- Động kinh không được kiểm soát bằng điều trị.
- Điều trị đồng thời hoặc sau khi ngừng điều trị với thuốc ức chế monoamin oxydase trong vòng 15 ngày.
- Trẻ em dưới 15 tuổi.

THẬN TRỌNG

Acetaminophen tương đối không độc với liều điều trị, và khi dùng dưới sự hướng dẫn của thầy thuốc. Tuy nhiên, dùng quá liều acetaminophen là nguyên nhân chính gây ra suy gan cấp. Dùng nhiều chế phẩm chứa acetaminophen đồng thời có thể dẫn đến hậu quả có hại (như quá liều acetaminophen).

Phản ứng da nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong bao gồm hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN), hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân (AGEP: Acute generalized exanthematous), hội chứng Lyell tuy hiếm nhưng đã xảy ra với acetaminophen, thường không phụ thuộc vào tác dụng của các thuốc khác. Tuy các thuốc giảm đau và hạ sốt khác (như NSAID) có thể gây các phản ứng tương tự, mẫn cảm chéo với acetaminophen không xảy ra. Người bệnh cần phải ngừng dùng acetaminophen và đi khám thầy thuốc ngay khi thấy phát ban hoặc các biểu hiện khác ở da hoặc các phản ứng mẫn cảm trong khi điều trị. Người bệnh có tiền sử có các phản ứng như vậy không nên dùng các chế phẩm chứa acetaminophen.

Đôi khi có những phản ứng da gồm ban dát sẩn ngứa và mề đay; những phản ứng mẫn cảm khác gồm phù thanh quản, phù mạch và những phản ứng kiểu phản vệ có thể ít khi xảy ra. Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, và giảm toàn thể huyết cầu đã xảy ra với việc sử dụng những dẫn chất p-aminophenol, đặc biệt khi dùng kéo dài các liều lớn. Giảm bạch cầu trung tính và ban xuất huyết giảm tiểu cầu đã xảy ra khi dùng acetaminophen. Hiếm gặp mất bạch cầu hạt ở người bệnh dùng paracetamol.

Phải thận trọng khi dùng acetaminophen cho người bị suy gan, suy thận, người nghiện rượu, suy dinh dưỡng mạn tính hoặc bị mất nước. Tránh dùng liều cao, dùng kéo dài cho người bị suy gan.

Phải dùng acetaminophen thận trọng ở người bệnh có thiếu máu từ trước, vì chứng xanh tím có thể không biểu lộ rõ, mặc dù nồng độ cao ở mức nguy hiểm của methemoglobin trong máu.

Uống nhiều rượu có thể gây tăng độc tính với gan của acetaminophen, nên tránh hoặc hạn chế uống rượu.

Người cao tuổi (đặc biệt trên 75), bệnh nhân suy nhược và bệnh nhân có rối loạn hô hấp mạn tính có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn.

Phải sử dụng tramadol thận trọng ở bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ, chấn thương sọ, rối loạn trung tâm hoặc chức năng hô hấp.

Tránh dùng ở bệnh nhân có ý định tự sát hoặc dễ bị nghiện; sử dụng thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm và ở người nghiện rượu.

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. Sử dụng thận trọng và giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Việc dùng thuốc kéo dài có thể gây quen thuốc và nghiện thuốc. Trong điều trị lâu dài nếu ngưng thuốc đột ngột có thể gây hội chứng cai thuốc, biểu hiện: hồi hoàng, ra nhiều mồ hôi, mất ngủ, buồn nôn, run, tiêu chảy, rụng lông. Do vậy, trong khi điều trị nên dùng tramadol liều thấp nhất có tác dụng, không nên dùng thuốc thường xuyên, dài ngày và không nên ngừng đột ngột mà phải giảm dần liều. Sự an toàn và hiệu lực của tramadol hydroclorid chưa được xác định ở trẻ em dưới 16 tuổi.

Tramadol làm tăng nguy cơ co giật khi sử dụng cùng với SSRI (ức chế tái hấp thu serotonin), thuốc chống trầm cảm 3 vòng, opioid, IMAO, thuốc an thần, hay trên các bệnh nhân bị động kinh, người có tiền sử co giật. Dùng naloxon trong xử lý quá liều tramadol có thể tăng nguy cơ co giật.

Thận trọng khi dùng đồng thời với các chất ức chế hệ thần kinh trung ương như: rượu, opioid, thuốc tê, thuốc mê, thuốc ngủ, và thuốc an thần. Với người nghiện rượu, nguy cơ nhiễm độc gan sẽ tăng lên.

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút: Không dùng quá 2 viên mỗi 12 giờ.

Không dùng với các thuốc khác chứa acetaminophen hay tramadol.

Trường hợp cần thiết phải phối hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương thì cần giảm liều tramadol.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Thời kỳ mang thai: Tramadol đi qua nhau thai. Việc dùng tramadol trong thời kỳ mang thai đã gây một số trường hợp cơn 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.

Chưa xác định được tính an toàn của acetaminophen dùng khi thai nghén liên quan đến tác dụng không mong muốn có thể có đối với phát triển thai nhi.

Thời kỳ 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.

Nghiên cứu ở người mẹ cho con bú, dùng acetaminophen không thấy có tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ bú mẹ.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tramadol có thể có tác dụng ức chế hệ TKTW, 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 như lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

- Thuốc chống đông máu: Uống dài ngày liều cao acetaminophen làm tăng nhẹ tác dụng chống đông của coumarin và dẫn chất indanion. Dữ liệu nghiên cứu còn mâu thuẫn nhau và còn nghi ngờ về tương tác này, nên acetaminophen được ưa dùng hơn salicylat khi cần giảm đau nhẹ hoặc hạ sốt cho người bệnh đang dùng coumarin và dẫn chất indanion.
- Cần chú ý đến khả năng gây hạ thân nhiệt nghiêm trọng ở người bệnh dùng đồng thời phenothiazin và liệu pháp hạ nhiệt (như acetaminophen).
- Uống rượu quá nhiều và dài ngày có thể làm tăng nguy cơ gây độc cho gan của acetaminophen.
- Thuốc chống co giật (gồm phenytoin, barbiturat, carbamazepin) gây cảm ứng enzym ở microsom gan, có thể làm tăng tính độc hại gan của acetaminophen do tăng chuyển hóa thuốc thành những chất độc hại với gan. Ngoài ra, dùng đồng thời isoniazid với acetaminophen cũng có thể dẫn đến tăng nguy cơ độc tính với gan, nhưng chưa xác định được cơ chế chính xác của tương tác này. Nguy cơ acetaminophen gây độc tính gan gia tăng đáng kể ở người bệnh uống liều acetaminophen lớn hơn liều khuyến dùng trong khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid. Thường không cần giảm liều ở người bệnh dùng đồng thời liều điều trị acetaminophen và thuốc chống co giật; tuy vậy người bệnh phải hạn chế tự dùng acetaminophen khi đang dùng thuốc chống co giật hoặc isoniazid.
- Probenecid có thể làm giảm đào thải acetaminophen và làm tăng thời gian nửa đời trong huyết tương của acetaminophen.
- Isoniazid và các thuốc chống lao làm tăng độc tính của acetaminophen đối với gan.
- 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. 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 (như fluoxetin, paroxetin, amitriptylin, quinidin) 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 quả giảm đau của tramadol.
- IMAO, SSRI: Dùng đồng thời làm tăng nguy cơ tác dụng phụ, như chứng co giật.
- Các chất thuộc nhóm warfarin: Phải định kỳ đánh giá thời gian đông máu ngoại lai khi dùng đồng thời với tramadol do ghi nhận INR (chỉ số bình thường quốc tế) tăng ở một số bệnh nhân.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Acetaminophen

Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens - Johnson, hội chứng Lyell, hoại tử biểu bì nhiễm độc, mụn mủ ban đỏ toàn thân cấp tuy hiếm xảy ra, nhưng có khả năng gây tử vong. Nếu thấy xuất hiện ban hoặc các biểu hiện khác về da, phải ngừng dùng thuốc và thăm khám thấy thuốc.

Ban da và những phản ứng dị ứng khác thỉnh thoảng xảy ra. Thường là ban đỏ hoặc mề đay, nhưng đôi khi nặng hơn và có thể kèm theo sốt do thuốc và thương tổn niêm mạc. Nếu thấy sốt, bọng nước quanh các hốc tự nhiên, nên nghĩ đến hội chứng Stevens - Johnson, phải ngừng thuốc ngay. Quá liều acetaminophen có thể dẫn đến tổn thương gan nặng và đôi khi hoại tử ống thận cấp. Người bệnh mẫn cảm với salicylat hiếm khi mẫn cảm với acetaminophen và những thuốc có liên quan. Trong một số ít trường hợp riêng lẻ, acetaminophen đã gây giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm toàn thể huyết cầu.

Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100

Da: Ban.

Dạ dày - ruột: Buồn nôn, nôn.

Huyết học: Loạn tạo máu (giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu), thiếu máu.

Thận: Bệnh thận, độc tính thận khi lạm dụng dài ngày.

Hiếm gặp, ADR < 1/1 000

Da: Hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Lyell, mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính.

Khác: Phản ứng quá mẫn.

Tramadol hydroclorid

Tramadol có thể gây các tác dụng điển hình của thuốc có tính chất giống thuốc phiện như suy giảm hô hấp và táo bón.

Thường gặp, ADR > 1/100

TKTW: Đau đầu, ngủ gà, mất ngủ, tình trạng kích động, lo lắng, lãnh đạm, rét run, lú lẫn, suy giảm phối hợp, mất nhân cách, trầm cảm, khoan khoái, sốt, giảm cảm giác, ngủ lịm, đau, bồn chồn, khó chịu, mệt mỏi, chóng mặt.

Tim mạch: Đổ mồ hôi, hạ huyết áp tư thế, đau ngực, tăng huyết áp, phù ngoại biên, giãn mạch.

Da: Ngứa, viêm da, ban.

Hô hấp: Viêm phế quản, sung huyết (mũi, xoang), ho, khó thở, viêm mũi họng, viêm họng, viêm mũi, sổ mũi, viêm xoang, hắt hơi, đau họng, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên.

Tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, nôn, khó tiêu, tiêu chảy, khô miệng, chán ăn, tăng ngon miệng, giảm cân, đầy hơi.

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng glucose huyết, triệu chứng mãn kinh.

Sinh dục - niệu: Đau chậu hông, rối loạn tuyến tiền liệt, bất thường về nước tiểu, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, đi tiểu luôn, bí tiểu tiện.

Thần kinh - cơ và xương: Yếu ớt, đau khớp, đau lưng, tăng creatin phosphokinase, đau cơ, tăng trương lực, dị cảm, run.

Mắt: Nhìn mờ, co đồng tử.

Khác: Toát mồ hôi, hội chứng giống cúm, hội chứng cai thuốc, rét run.

Ít gặp, ADR < 1/100

Hệ thần kinh: Dễ bị kích thích, mất trí nhớ, loạn chức năng nhận thức, khó tập trung, mất định hướng, giấc mộng bất thường, ảo giác, nhức nửa đầu, an thần, cơn động kinh, rối loạn giấc ngủ, khuynh hướng tự sát.

Tim mạch: Phù mạch, nhịp tim chậm, điện tâm đồ bất thường, phù, giảm huyết áp, thiếu máu cục bộ cơ tim, hạ huyết áp thể đứng, đánh trống ngực, thiếu máu cục bộ ngoại biên, nghẽn mạch phổi, ngất, nhịp tim nhanh.

Da: Hoại tử biểu bì, mề đay, mụn nước.

Hô hấp: Co thắt phế quản, viêm phổi, phù phổi.

Tiêu hóa: Viêm ruột thừa, khó nuốt, viêm dạ dày ruột, chảy máu dạ dày ruột, viêm miệng, rối loạn vị giác.

Sinh dục - niệu: Tăng nitor urê máu, tăng creatinin, khó tiểu tiện, tiểu tiện ra máu, giảm tinh dục, rối loạn kinh nguyệt, protein - niệu.

Thần kinh cơ và xương: Bệnh gút, cứng đờ, co cứng cơ, co giật cơ.

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng, phản ứng phản vệ, quá mẫn.

Huyết học: Thiếu máu, giảm hemoglobin, giảm lượng tiểu cầu.

Gan, mật: Tăng/giảm ALT, AST, viêm túi mật, bệnh sỏi mật, viêm gan, tăng enzym gan, suy gan.

Tai, mắt: Độc thủy tinh thể, rối loạn thị giác, nhiễm khuẩn tai, ù tai, điếc.

Khác: Toát mồ hôi đêm, hội chứng serotonin, rối loạn lời nói, hội chứng Stevens - Johnson, đáng đi bất thường, viêm mô tế bào, viêm tế bào, viêm tụy.

Hội chứng cai thuốc có thể gồm lo lắng, tiêu chảy, ảo giác, buồn nôn, đau, rụng lông, rét run, toát mồ hôi, và run. Các triệu chứng ngừng thuốc ít gặp có thể gồm lo lắng nghiêm trọng, cơn hoảng sợ, hoặc dị cảm.

Thông báo cho thấy thuốc tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Acetaminophen

Biểu hiện

Nhiễm độc acetaminophen có thể do dùng một liều độc duy nhất, hoặc do uống lặp lại liều lớn acetaminophen (ví dụ, 7,5 - 10 g mỗi ngày, trong 1 - 2 ngày), hoặc do uống thuốc dài ngày. Hoại tử gan phụ thuộc liều là tác dụng độc tính cấp tính nghiêm trọng nhất do quá liều và có thể gây tử vong.

Buồn nôn, nôn, và đau bụng thường xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ sau khi uống liều độc của thuốc. Methemoglobin máu, dẫn đến chứng xanh tím da, niêm mạc và móng tay là một dấu hiệu đặc trưng nhiễm độc cấp tính dẫn chất p-aminophenol; một lượng nhỏ sulfhemoglobin cũng có thể được sản sinh. Trẻ em có khuynh hướng tạo methemoglobin dễ hơn người lớn sau khi uống acetaminophen.

Khi bị ngộ độc nặng, ban đầu có thể có kích thích hệ thần kinh trung ương, kích động, và mê sảng. Tiếp theo có thể là ức chế hệ thần kinh trung ương: sững sờ, hạ thân nhiệt, mệt lã, thở nhanh, nông; mạch nhanh, yếu, không đều, huyết áp thấp và suy tuần hoàn. Trụy mạch do giảm oxy huyết tương đối và do tác dụng ức chế trung tâm, tác dụng này chỉ xảy ra với liều rất lớn. Sốc có thể xảy ra nếu giãn mạch nhiều. Cơ co giật nghẹt thở gây tử vong có thể xảy ra. Thường hôn mê xảy ra trước khi chết đột ngột hoặc sau vài ngày hôn mê.

Dấu hiệu lâm sàng thương tổn gan trở nên rõ rệt trong vòng 2 đến 4 ngày sau khi uống liều độc. Aminotransferase huyết tương tăng (đôi khi tăng rất cao) và nồng độ bilirubin trong huyết tương cũng có thể tăng; thêm nữa, khi thương tổn gan lan rộng, thời gian prothrombin sẽ kéo dài. Có thể 10% người bệnh bị ngộ độc không được điều trị đặc hiệu đã có thương tổn gan nghiêm trọng; trong số đó 10% đến 20% cuối cùng chết vì suy gan. Suy thận cấp cũng xảy ra ở một số người bệnh. Sinh thiết gan phát hiện hoại tử trung tâm tiểu thùy trừ vùng quanh tĩnh mạch cửa. Ở những trường hợp không tử vong, thương tổn gan phục hồi sau nhiều tuần hoặc nhiều tháng.

Điều trị

Chẩn đoán sớm rất quan trọng trong điều trị quá liều acetaminophen. Có những phương pháp xác định nhanh nồng độ thuốc trong huyết tương. Tuy vậy, không được trì hoãn điều trị trong khi chờ kết quả xét nghiệm nếu bệnh sử gợi ý là quá liều nặng. Khi nhiễm độc nặng, điều quan trọng là phải điều trị hỗ trợ tích cực. Cần rửa dạ dày trong mọi trường hợp, tốt nhất trong vòng 4 giờ sau khi uống. Liều pháp giải độc chính là dùng những hợp chất sulfhydryl, có lẽ tác động một phần do bổ sung dự trữ glutathion ở gan. N-acetylcystein có tác dụng khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Phải dùng thuốc giải độc ngay lập tức, càng sớm càng tốt nếu chưa đến 36 giờ kể từ khi uống acetaminophen. Điều trị với N-acetylcystein có hiệu quả hơn khi cho thuốc trong thời gian dưới 10 giờ sau khi uống acetaminophen. Khi cho uống, hòa loãng dung dịch N-acetylcystein với nước hoặc đồ uống không có rượu để đạt dung dịch 5% và phải uống trong vòng 1 giờ sau khi pha. Cho uống N-acetylcystein với liều đầu tiên là 140 mg/kg, sau đó cho tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/kg cách nhau 4 giờ một lần. Chấm dứt điều trị nếu xét nghiệm acetaminophen trong huyết tương cho thấy nguy cơ độc hại gan thấp. Cũng có thể dùng N-acetylcystein theo đường tĩnh mạch: liều ban đầu là 150 mg/kg, pha trong 200 ml glucose 5%, tiêm tĩnh mạch trong 15 phút; sau đó truyền tĩnh mạch liều 50 mg/kg trong 500ml glucose 5% trong 4 giờ; tiếp theo là 100 mg/kg trong 1 lít dung dịch trong vòng 16 giờ tiếp theo. Nếu không có dung dịch glucose 5% thì có thể dùng dung dịch natri clorid 0,9%.

ADR của N-acetylcystein gồm ban da (gồm cả mày đay, không yêu cầu phải ngừng thuốc), buồn nôn, nôn, ỉa chảy, và phản ứng kiểu phản vệ.

Nếu không có N-acetylcystein, có thể dùng methionin. Nếu đã dùng than hoạt trước khi dùng methionin thì phải hút than hoạt ra khỏi dạ dày trước. Ngoài ra có thể dùng than hoạt và/hoặc thuốc tẩy muối do chúng có khả năng làm giảm hấp thụ acetaminophen.

Tramadol hydroclorid

Triệu chứng: Các biểu hiện quá liều tương tự như biểu hiện của các thuốc có tính chất giống thuốc phiện khác, với các hậu quả nghiêm trọng nhất là suy giảm hô hấp, ngủ lịm, nhược cơ vận, hôn mê, cơn động kinh, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngừng tim và chết. Các biểu hiện khác gồm co đồng tử, nôn, da lạnh và nhợt nhạt, trụy tim.

Xử trí: Khi điều trị quá liều tramadol, sự quan tâm đầu tiên là duy trì thông khí đầy đủ cùng với điều trị hỗ trợ chung (gồm cho thở oxygen và cho thuốc tăng huyết áp theo chỉ định ở lâm sàng). Mặc dù một thuốc đối kháng với chế phẩm có thuốc phiện như naloxon có thể đảo ngược một số biểu hiện quá liều của tramadol (nhưng không phải tất cả), nguy cơ cơn động kinh cũng tăng lên với việc dùng naloxon.

Thẩm tách máu ít có hiệu quả đối với quá liều tramadol vì phương pháp này chỉ loại bỏ được 7% liều tramadol đã dùng trong thời gian thẩm tách 4 giờ.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: Nơi khô, mát (dưới 30°C). Tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

TRÌNH BÀY: Hộp 03 vỉ, vỉ 10 viên.



HUYỀN TÂN NAM
TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY CỔ PHẦN PYMEPHARCO

166 - 170 Nguyễn Huệ, Tuy Hòa, Phú Yên, Việt Nam