

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

DI-ANTIPAIN

1/ Mẫu nhãn vỉ

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc

2/ Mẫu nhãn hộp

R_x Prescription Drug

20 Film-coated tablets
Box of 2 blisters x 10 film-coated tablets

DI-ANTIPAIN

Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochloride 37,50 mg



S.P.M CORPORATION
www.spm.com.vn
Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park,
Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist, HCM City, Vietnam.
Tel: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010

Manufacturer's achieves:
• GMP - WHO
• ISO 9001: 2008
• ISO 14001: 2004

CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao phim chứa
Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochlorid 37,50 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH
DI-ANTIPAIN được chỉ định điều trị các cơn đau từ trung bình đến nặng.
Việc sử dụng DI-ANTIPAIN phải được giới hạn ở các bệnh nhân bị đau từ trung bình đến nặng được xem xét yếu cầu sự kết hợp của tramadol và paracetamol.

LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG / TƯƠNG TÁC THUỐC / TÁC DỤNG PHỤ / QUÁ LIỀU:
Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: TCCS **SĐK:**

Để xa tầm tay của trẻ em.
Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.
Nếu cần thêm thông tin,
xin hỏi ý kiến bác sỹ.

R_x Thuốc bán theo đơn

20 viên nén bao phim
Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim

DI-ANTIPAIN

Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochlorid 37,50 mg



CÔNG TY CỔ PHẦN SPM
www.spm.com.vn
Lot 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo,
P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP. HCM, Việt Nam.
ĐT: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010

Nhà sản xuất đạt tiêu chuẩn:
• GMP - WHO
• ISO 9001: 2008
• ISO 14001: 2004

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:
Paracetamol 325.00 mg
Tramadol hydrochloride 37.50 mg
Excipients q.s one film-coated tablet.

INDICATIONS:
DI-ANTIPAIN is indicated for the treatment of moderate to severe pain. The use of DI-ANTIPAIN should be limited in patients suffering from moderate to severe pain, who is required to take a combination of tramadol and paracetamol.

DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS / INTERACTIONS / ADVERSE REACTIONS / OVERDOSE: Please see the package insert.

STORAGE: Store in dry place, avoid sunlight, at temperature below 30°C.

EXPIRATION DATE: 36 months from the date of production.

SPECIFICATIONS: Manufacturer's

REG. NO.:

Keep out of reach of children
Do not use expired medicine
Read the instruction carefully before using
Use this medicine with prescription of doctor only
If needing more information,
please consult doctor

Số lô SX, hạn dùng

Số lô SX:
(Batch No.)

Ngày SX:
(Mfg. Date)

Hạn SD:
(Exp. Date)



Lần đầu: 19/9/2016

TP. HCM, ngày 02 tháng 12 năm 2016



ĐS. NGUYỄN THẾ KỶ

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

1/ Mẫu nhãn vỉ

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc

2/ Mẫu nhãn hộp

DI-ANTIPAIN

R_x Prescription Drug 30 Film-coated tablets
Box of 3 blisters x 10 film-coated tablets

DI-ANTIPAIN

Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochloride 37,50 mg

 S.P.M CORPORATION
www.spm.com.vn
Lot 51 - Street 2, Tân Tạo Industrial Park,
Tân Tạo A Ward, Bình Tân Dist., HCM City, Vietnam.
Tel: (08) 37507498 - Fax: (08) 38771010

Manufacturer's achievements
• GMP - WHO
• ISO 9001: 2008
• ISO 14001: 2004

CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao phim chứa
Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochlorid 37,50 mg
Tà dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH
DI-ANTIPAIN được chỉ định điều trị các cơn đau từ trung bình đến nặng.
Việc sử dụng DI-ANTIPAIN phải được giới hạn ở các bệnh nhân bị đau từ trung bình đến nặng được xem xét yếu cầu sự kết hợp của tramadol và paracetamol.

LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG / TƯƠNG TÁC THUỐC / TÁC DỤNG PHỤ / QUẢ LIỀU:
Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: TCCS **SĐK:**

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

R_x Thuốc bán theo đơn 30 viên nén bao phim
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

DI-ANTIPAIN

Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochlorid 37,50 mg

 CÔNG TY CỔ PHẦN SPM
www.spm.com.vn
Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo,
P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP. HCM, Việt Nam.
ĐT: (08) 37507498 - Fax: (08) 38771010

nhà sản xuất đạt tiêu chuẩn
• GMP - WHO
• ISO 9001: 2008
• ISO 14001: 2004

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:
Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochloride 37,50 mg
Excipients q.s one film-coated tablet.

INDICATIONS:
DI-ANTIPAIN is indicated for the treatment of moderate to severe pain. The use of DI-ANTIPAIN should be limited in patients suffering from moderate to severe pain, who is required to take a combination of tramadol and paracetamol.

DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS / INTERACTIONS / ADVERSE REACTIONS / OVERDOSE: Please see the package insert.

STORAGE: Store in dry place, avoid sunlight, at temperature below 30°C.

EXPIRATION DATE: 36 months from the date of production.

SPECIFICATIONS: Manufacturer's

REG. NO.:

Keep out of reach of children
Do not use expired medicine
Read the instruction carefully before using
Use this medicine with prescription of doctor only
If needing more information,
please consult doctor



Số lô SX:
(Batch No.)

Ngày SX:
(Mfg.Date)

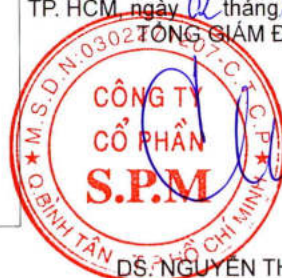
Hạn SD:
(Exp.Date)



8 935071 401925

TP. HCM, ngày 01 tháng 12 năm 2016

TỔNG GIÁM ĐỐC



D.S. NGUYỄN THẾ KỶ

MẪU NHÃN VỈ, HỘP ĐĂNG KÝ

1/ Mẫu nhãn vỉ

Ghi Chú: Số lô Sx, Hạn dùng được dập nổi trên vỉ thuốc

2/ Mẫu nhãn hộp

DI-ANTIPAIN

R_x Prescription Drug 100 Film-coated tablets
Box of 10 blisters x 10 film-coated tablets

DI-ANTIPAIN

Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochloride 37,50 mg

 S.P.M CORPORATION
www.spm.com.vn
Lot 51, Street 2, Tan Tao Industrial Park,
Tan Tao A Ward, Binh Tan Dist, HCM City, Vietnam.
Tel: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010

Manufacturer's achieves:
• GMP - WHO
• ISO 9001: 2008
• ISO 14001: 2004

CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao phim chứa
Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochlorid 37,50 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH
DI-ANTIPAIN được chỉ định điều trị các cơn đau từ trung bình đến nặng.
Việc sử dụng DI-ANTIPAIN phải được giới hạn ở các bệnh nhân bị đau từ trung bình đến nặng được xem xét yếu cầu sự kết hợp của tramadol và paracetamol.

LIỀU DÙNG / CÁCH DÙNG / CHỐNG CHỈ ĐỊNH / THẬN TRỌNG / TƯƠNG TÁC THUỐC / TÁC DỤNG PHỤ / QUẢ LIỀU:
Xem trên tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: TCCS **SĐK:**

Để xa tầm tay của trẻ em.
Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.
Nếu cần thêm thông tin,
xin hỏi ý kiến bác sỹ.

DI-ANTIPAIN

R_x Thuốc bán theo đơn 100 viên nén bao phim
Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

Paracetamol 325,00 mg
Tramadol hydrochlorid 37,50 mg

 CÔNG TY CỔ PHẦN SPM
www.spm.com.vn
Lot 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo,
P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP. HCM, Việt Nam.
ĐT: (08) 37507496 - Fax: (08) 38771010

Thuốc sản xuất đạt tiêu chuẩn:
• GMP - WHO
• ISO 9001: 2008
• ISO 14001: 2004

COMPOSITION: Each film-coated tablet contains:
Paracetamol 325.00 mg
Tramadol hydrochloride 37.50 mg
Excipients q.s one film-coated tablet.

INDICATIONS:
DI-ANTIPAIN is indicated for the treatment of moderate to severe pain. The use of DI-ANTIPAIN should be limited in patients suffering from moderate to severe pain, who is required to take a combination of tramadol and paracetamol.

DOSAGE / ADMINISTRATION / CONTRAINDICATIONS / PRECAUTIONS / INTERACTIONS / ADVERSE REACTIONS / OVERDOSE: Please see the package insert.

STORAGE: Store in dry place, avoid sunlight, at temperature below 30°C.

EXPIRATION DATE: 36 months from the date of production.

SPECIFICATIONS: Manufacturer's

REG. NO.:

Keep out of reach of children
Do not use expired medicine
Read the instruction carefully before using
Use this medicine with prescription of doctor only
If needing more information,
please consult doctor



Số lô SX:
(Batch No.)

Ngày SX:
(Mfg.Date)

Hạn SD:
(Exp.Date)


8 935071 401925

TP. HCM, ngày 02 tháng 12 năm 2020

TỔNG GIÁM ĐỐC





ĐS. NGUYỄN THẾ KỶ

Rx – Thuốc bán theo đơn



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc: DI-ANTIPAIN

2. Các câu khuyến cáo

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

3. Thành phần, hàm lượng của thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Hoạt chất: Paracetamol : 325,00 mg
Tramadol hydroclorid : 37,50 mg

- Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim (PVP K30; Lactose; Magnesi stearat; Aerosil; Natri croscarmellose, Hypromellose, Titan dioxit, PEG 6000, Talc).

4. Mô tả sản phẩm

Viên nén bao phim dùng đường uống.

Viên nén bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lảnh lặn.

5. Quy cách đóng gói: Vỉ 10 viên nén bao phim; hộp 2 vỉ, hoặc 3 vỉ, hoặc 10 vỉ.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

DI-ANTIPAIN là sự kết hợp của 2 chất giảm đau tramadol và paracetamol tác dụng cùng nhau để làm giảm đau.

DI-ANTIPAIN được sử dụng để điều trị đau vừa đến nặng khi bác sĩ khuyến cáo rằng kết hợp của tramadol và paracetamol là cần thiết.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Luôn luôn dùng thuốc chính xác như bác sĩ hay dược sĩ đã hướng dẫn để đạt kết quả tốt nhất và giảm nguy cơ của các tác dụng phụ. Hỏi lại bác sĩ hoặc dược sĩ nếu không chắc chắn.

Liều bắt đầu thường là 2 viên. Nếu được yêu cầu, các liều thêm nữa có thể được dùng sau mỗi 6 giờ, khi được bác sĩ khuyến cáo.

Không dùng hơn 8 viên mỗi ngày (tương đương 300mg tramadol và 2600mg paracetamol).

Liều nên được điều chỉnh theo mức độ đau của bệnh nhân và độ nhạy cảm của từng bệnh nhân riêng biệt. Nhìn chung, liều thấp nhất có tác dụng nên được sử dụng.

Handwritten signature

Bệnh gan hoặc thận nặng (suy)

Các bệnh nhân bị suy gan và/hoặc thận nặng không dùng DI-ANTIPAIN.

Nếu trong trường hợp suy nhẹ hoặc vừa, bác sĩ có thể khuyến cáo kéo dài khoảng thời gian giữa các liều.

DI-ANTIPAIN không dùng cho trẻ dưới 12 tuổi.

Các bệnh nhân cao tuổi

Ở các bệnh nhân cao tuổi (trên 75 tuổi), sự thải trừ của tramadol có thể bị chậm. Nếu bệnh nhân là người cao tuổi, bác sĩ có thể khuyến cáo kéo dài khoảng thời gian giữa các liều.

Phải nuốt nguyên viên thuốc, với một lượng nước đủ. Không được bẻ hay nhai viên thuốc.

Nếu bệnh nhân nghĩ rằng tác dụng của DI-ANTIPAIN quá mạnh (chẳng hạn: bệnh nhân cảm thấy rất buồn ngủ hoặc khó thở) hoặc quá yếu (chẳng hạn: bệnh nhân được giảm đau không đủ), liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ. Nếu các triệu chứng không được cải thiện, đi khám bác sĩ.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

Không dùng DI-ANTIPAIN nếu:

- Dị ứng với paracetamol, tramadol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Uống rượu
- Dùng bất kỳ thuốc nào có thể khiến bệnh nhân buồn ngủ hoặc kém tỉnh táo; các thuốc này bao gồm các thuốc giảm đau chứa morphin và codein.
- Cũng đang dùng các thuốc được gọi là các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOIs) hoặc đã dùng MAOIs trong 14 ngày gần đây trước khi điều trị bằng DI-ANTIPAIN. MAOIs được sử dụng để điều trị trầm cảm hoặc bệnh Parkinson
- Bị các bệnh về gan nặng
- Bị động kinh không kiểm soát được bằng các thuốc thông dụng

9. Tác dụng không mong muốn:

Giống như tất cả các thuốc, thuốc này có thể gây các tác dụng phụ, dù không phải tất cả đều bị.

Các tác dụng rất thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến hơn 1/10 người):

- Buồn nôn
- Hoa mắt
- Buồn ngủ

Các tác dụng này thường nhẹ và không khó chịu.

Các tác dụng phụ thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến 1/10 người):

- Nôn
- Các vấn đề về tiêu hóa (táo bón, đầy hơi, tiêu chảy)



- Đau dạ dày
- Miệng khô
- Đau đầu
- Run
- Lẫn lộn
- Rối loạn giấc ngủ
- Thay đổi tâm trạng (lo âu, hưng phấn)
- Tăng đổ mồ hôi
- Ngứa.



Các tác dụng phụ không thường xuyên (có thể ảnh hưởng đến 1/100 người):

- Huyết áp cao, các rối loạn về nhịp tim
- Các phản ứng da (mày đay, phát ban)
- Trầm cảm
- Ác mộng
- Ảo giác
- Mất trí nhớ
- Khó nuốt
- Có máu trong phân
- Run
- Bốc hỏa
- Đau ngực
- Co giật cơ vô tình
- Cảm giác ngứa ran bất thường
- Khó thở
- Men gan tăng

Các tác dụng hiếm (có thể ảnh hưởng đến 1/1.000 người)

- Lệ thuộc thuốc
- Cơ choáng, khó thực hiện các cử động phối hợp
- Nhìn mờ
- Mất ý thức tạm thời

Tác dụng phụ rất hiếm (có thể ảnh hưởng đến 1/10.000 người)

- Nghiện thuốc

Tác dụng phụ không biết (không thể ước đoán từ dữ liệu sẵn có)

- Giảm nồng độ đường trong máu

Những phản ứng sau là các tác dụng phụ được thừa nhận được báo cáo bởi những người dùng các thuốc chỉ chứa tramadol hoặc paracetamol. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân bị bất kỳ tác dụng nào trong khi dùng DI-ANTIPAIN, bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ:

- Cảm thấy mệt khi đứng lên từ vị trí ngồi hoặc nằm, nhịp tim chậm, mệt, thay đổi cảm giác ngon miệng, yếu cơ, thở chậm hơn hoặc yếu hơn, thay đổi tâm trạng, thay đổi hoạt động, thay đổi nhận thức, hen nặng hơn.
- Trong một số trường hợp hiếm phát ban da, cho thấy một phản ứng dị ứng, có thể phát triển với sưng đột ngột ở mặt và cổ, khó thở hoặc hạ huyết áp và ngất. Nếu điều này xảy ra, ngừng điều trị và đi khám bác sĩ ngay lập tức. Bệnh nhân phải không dùng thuốc lại.

Trong một số trường hợp, dùng thuốc chứa tramadol có thể khiến bệnh nhân trở nên lệ thuộc thuốc, khiến khó ngừng dùng thuốc.

Trong những trường hợp hiếm, những người dùng tramadol trong một thời gian có thể cảm thấy không khỏe khi ngừng điều trị đột ngột. Họ có thể cảm thấy kích động, lo âu, hoặc run. Họ có thể bị tăng động, khó ngủ và rối loạn dạ dày hoặc ruột. Rất ít người bị hoang loạn, ảo giác, dị cảm như ngứa, ngứa ran, tê và ù tai. Nếu bệnh nhân thấy bất kỳ tác dụng nào ở trên, hoặc bất kỳ triệu chứng bất thường khác, thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ càng sớm càng tốt.

Trong các trường hợp ngoại lệ, các xét nghiệm máu có thể phát hiện các bất thường xác định, chẳng hạn: số lượng tiểu cầu thấp, điều này có thể gây chảy máu mũi hoặc chảy máu lợi.

Sử dụng DIANTIPAIN cùng với các thuốc làm tan máu (như phenoprocoumon, warfarin) có thể làm tăng nguy cơ chảy máu. Bất kỳ chảy máu nào kéo dài hoặc không ước đoán được phải báo cáo cho bác sĩ ngay lập tức.

Báo cáo các tác dụng phụ

Nếu bệnh nhân bị các tác dụng phụ, thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ. Điều này bao gồm bất kỳ tác dụng phụ nào không được liệt kê trong hướng dẫn này.

Bằng cách báo cáo các tác dụng phụ, người bệnh có thể giúp cung cấp thêm thông tin về an toàn của thuốc này.

10. Nên tránh dùng thuốc hoặc những thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu đang, đã dùng gần đây hoặc có thể dùng bất kỳ thuốc nào khác.

DI-ANTIPAIN có thể được dùng có hay không có thức ăn.

DI-ANTIPAIN có thể khiến bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ. Rượu có thể khiến bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ hơn. Rượu làm tăng tác dụng an thần của các thuốc giảm đau opioid, tác đến sự tỉnh táo có thể khiến cho việc lái xe hay sử dụng máy móc trở nên nguy hiểm, tránh rượu và các thuốc chứa rượu.

Handwritten signature



11. Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc:

Nếu quên dùng DI-ANTIPAIN:

Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Nếu quên liều DI-ANTIPAIN, dùng liều kế tiếp theo thời gian thường dùng.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Thuốc cần được bảo quản nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Dấu hiệu quá liều do tramadol: những hậu quả nghiêm trọng của việc dùng tramadol quá liều có thể là suy hô hấp, hôn mê, co giật, ngừng tim và tử vong.

Paracetamol: dùng liều rất cao paracetamol có thể gây độc cho gan trên một số bệnh nhân. Các triệu chứng sớm có thể xảy ra sau khi gan bị tổn thương do quá liều paracetamol gồm: kích ứng đường tiêu hóa, chán ăn, buồn nôn, nôn, khó chịu, nhợt nhạt, toát mồ hôi. Các triệu chứng nhiễm độc gan có thể xuất hiện sau 48 đến 72 giờ sau khi uống thuốc.

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Trong trường hợp quá liều, phải tìm tư vấn y tế ngay lập tức, thậm chí nếu bệnh nhân cảm thấy khỏe, bởi vì nguy cơ tổn thương gan nặng, chậm. Nếu dùng DI-ANTIPAIN nhiều hơn liều được kê đơn, bệnh nhân có thể bị rối loạn nghiêm trọng việc cung cấp máu đến các cơ quan, rối loạn ý thức đến hôn mê, co giật, hoặc bệnh nhân có thể bị khó thở, cảm thấy không khỏe, nôn, sứt cân hoặc đau bụng.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng DI-ANTIPAIN:

Đặc biệt cẩn thận với DI-ANTIPAIN nếu bệnh nhân:

- Có bệnh thận
- Có bệnh gan hoặc bệnh gan do rượu hoặc bệnh nhân thấy mắt và da chuyển vàng, có thể là vấn đề với ống dẫn mật.
- Khó thở, như hen hoặc bệnh phổi
- Lệ thuộc bất kỳ thuốc nào khác được dùng để giảm đau vừa đến nặng, như morphin.
- Bị động kinh hoặc nếu bị co giật
- Bị tổn thương đầu, sốc hoặc đau đầu nặng có hoặc không có liên quan đến nôn.
- Dùng bất kỳ thuốc nào khác chứa paracetamol hoặc tramadol.

Các thuốc khác và DI-ANTIPAIN

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân đang dùng, gần đây đã dùng hoặc có thể dùng bất kỳ thuốc nào khác.

- **Quan trọng:** thuốc này chứa paracetamol và tramadol. Thông báo cho bác sĩ biết nếu bệnh nhân dùng bất kỳ thuốc nào khác chứa paracetamol hoặc tramadol, để bệnh nhân không dùng quá liều tối đa hàng ngày.
- Bệnh nhân phải không dùng **DI-ANTIPAIN** với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOIs).
- **DI-ANTIPAIN** không được dùng với các thuốc sau, vì nó có thể ảnh hưởng khả năng làm việc của bệnh nhân:
 - Carbamazepin (một thuốc được dùng để điều trị động kinh và một số loại đau).
 - Buprenorphin, nalbuphin hoặc pentazocin (thuốc giảm đau loại opioid). Tác dụng giảm đau có thể bị giảm.

DI-ANTIPAIN có thể làm tăng nguy cơ các tác dụng phụ nếu bệnh nhân cũng dùng các thuốc sau:

- Các triptan (được dùng để điều trị đau nửa đầu) hoặc các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs, được dùng để điều trị trầm cảm). Kiểm tra với bác sĩ nếu bệnh nhân bị lẫn lộn, hiếu động, sốt, đổ mồ hôi, cử động không phối hợp được của môi hoặc mắt, co giật không kiểm soát cơ hoặc tiêu chảy.
- Các thuốc an thần, các thuốc ngủ, các thuốc giảm đau khác như morphin và codein (cũng là thuốc ho), baclofen (là thuốc giãn cơ), các thuốc được dùng để hạ huyết áp, các thuốc chống trầm cảm hoặc các thuốc điều trị dị ứng. Kiểm tra với bác sĩ nếu bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ hoặc cảm thấy mệt.
- Các thuốc chống trầm cảm, các thuốc gây mê, các thuốc ảnh hưởng đến khả năng nhận thức, hoặc bupropion (dùng để giúp ngừng hút thuốc). Nguy cơ về cơn choáng có thể tăng. Bác sĩ sẽ thông báo cho bệnh nhân **DI-ANTIPAIN** có phù hợp cho họ không.
- Warfarin hoặc phenprocoumon (làm loãng máu). Tác dụng của các thuốc này có thể bị thay đổi và chảy máu có thể xảy ra.

Hiệu quả của **DI-ANTIPAIN** có thể bị thay đổi nếu bệnh nhân cũng dùng các thuốc sau:

- Metoclopramid, domperidon hoặc ondansetron (các thuốc được dùng để điều trị buồn nôn và nôn)
- Cholestyramin hoặc erythromycin (các thuốc điều trị nhiễm trùng)

Mang thai và cho con bú

Nếu bệnh nhân có thai hoặc đang cho con bú, nghĩ là có thể có thai hoặc có kế hoạch có thai, hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng thuốc này.

Vì **DI-ANTIPAIN** là sự kết hợp cố định của các hoạt chất bao gồm tramadol, nó không được dùng trong quá trình mang thai và cho con bú.



72

Lái xe và sử dụng máy móc

Không lái xe, vận hành máy móc hoặc thực hiện các hoạt động khác cần sự tỉnh táo cho đến khi bệnh nhân biết DI-ANTIPAIN ảnh hưởng đến mình như thế nào. DI-ANTIPAIN có thể khiến bệnh nhân cảm thấy buồn ngủ.

16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ:

Nếu bệnh nhân đã dùng DI-ANTIPAIN vài lần, nên thông báo cho bác sĩ nếu muốn ngừng bởi vì cơ thể có thể quen với việc dùng thuốc. Nếu bệnh nhân đột ngột ngừng dùng có thể cảm thấy không khỏe. Bệnh nhân có bị lo âu, khó ngủ, tăng động, run và/hoặc khó chịu ở dạ dày.

Nếu có câu hỏi gì thêm về việc dùng thuốc này, hỏi bác sĩ hoặc dược sĩ.

17. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

19. Ngày xem xét, sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:
02/12/2016

Tp. HCM, ngày 02 tháng 12 năm 2016

Tổng Giám Đốc



DS. Nguyễn Thế Kỷ

✓

Rx – Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ



1. TÊN THUỐC: DI-ANTIPAIN

2. THÀNH PHẦN CẤU TẠO: Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Hoạt chất: Paracetamol : 325,00 mg
Tramadol hydroclorid : 37,50 mg

– Tá dược vừa đủ 1 viên nén bao phim (PVP K30; Lactose; Magnesi stearat; Aerosil; Natri croscarmellose, Hypromellose, Titan dioxid, PEG 6000, Talc).

3. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim dùng đường uống.

Viên nén bao phim màu trắng, cạnh và thành viên lạnh lặn.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: Paracetamol: N02B E01, tramadol hydroclorid: N02A X02

• Paracetamol

– Paracetamol (Paracetamol hay *N*-(4-hydroxyphenyl)acetamide) là chất chuyển hóa có hoạt tính của phenacetin, là thuốc giảm đau - hạ sốt hữu hiệu có thể thay thế aspirin; tuy vậy, khác với aspirin, paracetamol không có hiệu quả điều trị viêm. Với liều ngang nhau tính theo gam, paracetamol có tác dụng giảm đau và hạ sốt tương tự như aspirin.

– Paracetamol 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.

– Paracetamol, với liều điều trị, ít tác động đến hệ tim mạch và hô hấp, không làm thay đổi cân bằng acid - base, không gây kích ứng, xước hoặc chảy máu dạ dày như khi dùng salicylat, vì paracetamol không tác dụng trên cyclooxygenase toàn thân, chỉ tác động đến cyclooxygenase/prostaglandin của hệ thần kinh trung ương. Paracetamol không có tác dụng trên tiểu cầu hoặc thời gian chảy máu.

– Khi dùng quá liều paracetamol một chất chuyển hóa là *N* - acetyl - benzoquinonimin gây độc nặng cho gan. Liều bình thường, paracetamol dung nạp tốt, không có nhiều tác dụng phụ của aspirin. Tuy vậy, quá liều cấp tính (trên 10 g) làm thương tổn gan gây chết người, và những vụ ngộ độc và tử vong bằng paracetamol đã tăng lên một cách đáng lo ngại trong những năm gần đây. Ngoài ra, nhiều người trong đó có cả thầy thuốc, dường như không biết tác dụng chống viêm kém của paracetamol.

• Tramadol hydroclorid

– Tramadol là thuốc giảm đau tổng hợp loại opioid có tác dụng giảm đau theo cơ chế trung ương và có thể gây nghiện như morphin. Thuốc và chất chuyển hóa *O*-desmethyltramadol (M1) của tramadol gắn vào thụ thể μ của nơron thần kinh và làm giảm sự tái nhập norepinephrin và serotonin vào tế bào nên có tác dụng giảm đau. Chất chuyển

hóa M1 có ái lực với thụ thể μ cao gấp 200 lần và tác dụng giảm đau cao gấp 6 lần tramadol.

- Tác dụng giảm đau xuất hiện sau khi dùng thuốc 1 giờ và đạt tác dụng tối đa sau 2-3 giờ. Khác với morphin, tramadol không gây giải phóng histamin, không ảnh hưởng đến tần số tim và chức năng thất trái và ở liều điều trị tramadol ít ức chế hô hấp hơn morphin.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Tính chất chung

Tramadol được dùng ở dạng Racemic, cả dạng tả tuyền và hữu tuyền của cả tramadol và M1 đều được tìm thấy trong hệ tuần hoàn. Thông tin về dược động học của tramadol và paracetamol trong huyết tương sau khi uống 1 viên DI-ANTIPAIN được đưa ra ở Bảng 1.

Tramadol hấp thu chậm hơn nhưng có thời gian bán thải dài hơn so với paracetamol. Sau khi uống 1 liều đơn viên phối hợp tramadol/ paracetamol (37,5 mg/ 325 mg) nồng độ lớn nhất trong huyết tương của (+)-tramadol/(-)-tramadol là 64,3/ 55,5 ng/ ml đạt được sau 1,8 giờ và của paracetamol là 4,2 ng/ ml sau 0,9 giờ. Thời gian bán thải $t_{1/2}$ trung bình của [(+)-tramadol/ (-)-tramadol] là 5,1/4,7 giờ và của paracetamol là 2,5 giờ.

Nghiên cứu dược động học trên người tình nguyện khi uống 1 hay nhiều liều DI-ANTIPAIN cho thấy không có sự tương tác thuốc giữa tramadol và paracetamol.

Bảng 1: Tóm tắt các thông số dược động học tính trung bình ($\pm$ SD) của các đồng phân (+) và (-) của tramadol và M1 và paracetamol trên tình nguyện viên sau khi uống liều đơn 1 viên phối hợp tramadol/ paracetamol (37,5 mg/ 325 mg)

Thông số ^a	(+) - Tramadol		(-) - Tramadol		(+) - M1		(-) - M1		Paracetamol	
C_{max} (ng/ml)	64,3	(9,3)	55,5	(8,1)	10,9	(5,7)	12,8	(4,2)	4,2	(0,8)
t_{max} (giờ)	1,8	(0,6)	1,8	(0,7)	2,1	(0,7)	2,2	(0,7)	0,9	(0,7)
CL/F (ml/phút)	588	(226)	736	(244)	-	-	-	-	365	(84)
$t_{1/2}$ (giờ)	5,1	(1,4)	4,7	(1,2)	7,8	(3,0)	6,2	(1,6)	2,5	(0,6)

^a Với Paracetamol, C_{max} được tính mcg/ml.

Hấp thu

+ Sinh khả dụng hoàn toàn trung bình của tramadol hydroclorid khoảng 75% sau khi uống 100 mg tramadol. Nồng độ đỉnh trong huyết tương tính trung bình của Racemic tramadol và M1 đạt được ở khoảng 2 và 3 giờ sau khi người lớn khỏe mạnh uống 2 viên DI-ANTIPAIN.

+ Hấp thu của paracetamol sau khi uống DI-ANTIPAIN xảy ra nhanh, gần như hoàn toàn và ở ruột non. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của paracetamol đạt được trong vòng 1 giờ và không bị ảnh hưởng khi uống cùng tramadol.

Ảnh hưởng của thức ăn

Uống DI-ANTIPAIN cùng với thức ăn không có sự thay đổi nào về nồng độ đỉnh trong huyết tương hay mức độ hấp thu của tramadol hoặc paracetamol, vì thế có thể uống DI-ANTIPAIN mà không phải phụ thuộc vào bữa ăn.

– **Phân bố**

- + Thể tích phân bố của tramadol sau khi tiêm tĩnh mạch liều 100 mg trên nam và nữ tương ứng là 2,6 và 2,9 L/kg. Khoảng 20% tramadol liên kết với protein trong huyết tương.
- + Paracetamol được phân bố rộng, hầu hết trên các mô của cơ thể trừ mô mỡ. Thể tích phân bố khoảng 0,9 L/kg. Một tỷ lệ nhỏ (khoảng 20%) paracetamol liên kết với protein.

– **Chuyển hóa**

- + Đo nồng độ trong huyết tương của tramadol và chất chuyển hóa của nó M1 sau khi các tình nguyện viên uống DI-ANTIPAIN không khác nhau so với khi chỉ uống 1 mình tramadol.
- + Khoảng 30% thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi, trong khi đó khoảng 60% thuốc được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa. Cách chuyển hóa chủ yếu là khử nhóm methyl ở vị trí N- và O- hoặc kết hợp với glucoronid hay sulfat ở gan.
- + Tramadol được chuyển hóa bằng nhiều cách, trong đó có cả CYP2D6. Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng cơ chế động học bậc thứ nhất và theo 3 cách riêng biệt:
 - Kết hợp với glucoronid
 - Kết hợp với sulfat
 - Oxy hóa thông qua enzym cytochrome P450

– **Thải trừ**

Tramadol và chất chuyển hóa của nó thải trừ chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải của Racemic tramadol và M1 tương ứng khoảng 6 và 7 giờ. Thời gian bán thải của Racemic tramadol từ khoảng 6 giờ tăng lên 7 giờ khi dùng tăng thêm liều DI-ANTIPAIN. Thời gian bán thải của paracetamol khoảng 2 đến 3 giờ ở người lớn, ngắn hơn một ít ở trẻ em và dài hơn một ít ở bệnh nhân xơ gan và trẻ sơ sinh. Paracetamol được thải trừ khỏi cơ thể chủ yếu bằng cách kết hợp với glucoronid và sulfat tùy thuộc vào liều uống. Dưới 9% paracetamol được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Vỉ 10 viên nén bao phim; hộp 2 vỉ, hoặc 3 vỉ, hoặc 10 vỉ.

6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

CHỈ ĐỊNH

DI-ANTIPAIN được chỉ định điều trị các cơn đau từ trung bình đến nặng.

Việc sử dụng DI-ANTIPAIN phải được giới hạn ở các bệnh nhân bị đau từ trung bình đến nặng được xem xét yêu cầu sự kết hợp của tramadol và paracetamol.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

LIỀU DÙNG

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:

Việc sử dụng DI-ANTIPAIN phải được giới hạn ở các bệnh nhân bị đau từ trung bình đến nặng được xem xét yêu cầu sự kết hợp của tramadol và paracetamol.

Liều nên được điều chỉnh riêng lẻ theo mức độ đau và đáp ứng của bệnh nhân.

Liều ban đầu được khuyến cáo 2 viên DI-ANTIPAIN. Các liều bổ sung có thể được dùng nếu cần, nhưng không vượt quá 8 viên (tương đương 300 mg tramadol và 2600 mg paracetamol) mỗi ngày.

Khoảng thời gian giữa các liều dùng không thấp hơn 6 giờ.

DI-ANTIPAIN tuyệt đối không được dùng lâu hơn là rất cần thiết (xem phần Thận trọng). Nếu dùng lặp lại hoặc điều trị kéo dài với DI-ANTIPAIN được yêu cầu vì bản chất và sự nghiêm trọng của bệnh, rồi thực hiện theo dõi cẩn thận, thường xuyên (với những bệnh ngừng trong điều trị, khi có thể), để đánh giá có nên tiếp tục điều trị nữa hay không.

Trẻ em

Hiệu quả và an toàn của việc sử dụng DI-ANTIPAIN chưa được thiết lập cho trẻ dưới 12 tuổi. Vì thế không nên điều trị cho nhóm bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Các liều thường dùng có thể được sử dụng dù ghi chú ở những người tình nguyện trên 75 tuổi thời gian bán thải thải trừ của tramadol tăng 17% sau khi dùng đường uống. Ở các bệnh nhân trên 75 tuổi, khoảng thời gian khuyến cáo giữa các liều không được thấp hơn 6 giờ, do sự hiện diện của tramadol.

Suy thận

Bởi vì sự hiện diện của tramadol, không nên dùng DI-ANTIPAIN ở các bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút). Trong trường hợp suy thận vừa (độ thanh thải creatinin giữa 10 và 30 ml/phút), khoảng cách giữa các liều dùng nên tăng lên 12 giờ. Vì tramadol chỉ được thải trừ rất chậm bởi thẩm tách máu hoặc bởi lọc máu, việc dùng thuốc thẩm tách máu để duy trì chứng mất cảm giác đau thường không được yêu cầu.

Suy gan

Ở các bệnh nhân bị suy gan nặng, DI-ANTIPAIN không được sử dụng (xem phần chống chỉ định). Trong trường hợp suy gan vừa, nên xem xét kéo dài khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc (xem phần Thận trọng).

CÁCH DÙNG: Dùng đường uống.

Phải nuốt nguyên viên thuốc, với một lượng nước đủ. Không được bẻ hay nhai viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Không dùng DI-ANTIPAIN cho các bệnh nhân có tiền sử nhạy cảm với tramadol, paracetamol hay bất cứ thành phần nào của thuốc hoặc với các thuốc Opioid.
- DI-ANTIPAIN cũng chống chỉ định trong các trường hợp ngộ độc cấp tính do rượu, thuốc ngủ, các chất ma túy, các thuốc giảm đau trung ương, thuốc Opioid và các thuốc hướng thần.
- DI-ANTIPAIN không được dùng ở các bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế monoamin oxidase hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng thuốc (xem phần Tương tác thuốc),
- Suy gan nặng,
- Động kinh không được kiểm soát bằng điều trị (xem phần Thận trọng).

7. THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

- Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:

+ Hội chứng Steven-Johnson (SJS): Là dị ứng thuốc thể bong nước, bong nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra

fl

có thể kèm sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Johnson (SJS) khi có ít nhất 2 hốc tự nhiên bị tổn thương.

- + Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN): Là thể dị ứng thuốc nặng nhất, gồm:
 - Các tổn thương đa dạng ở da: Ban dạng sởi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bóng nước bùng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người.
 - Tổn thương niêm mạc mắt: Viêm giác mạc, viêm kết mạc mủ, loét giác mạc.
 - Tổn thương niêm mạc đường tiêu hóa: Viêm miệng, trợt niêm mạc miệng, loét hầu, họng thực quản, dạ dày, ruột.
 - Tổn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.
 - Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân trầm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15 – 30%.

+ Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): Mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tổn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi trung tính tăng cao.

- Khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng nào khác, bệnh nhân cần phải ngưng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra thì không được dùng thuốc trở lại và đi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho nhân viên y tế biết về vấn đề này.

- Ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên. Liều tối đa 8 viên DI-ANTIPAIN không được vượt quá. Để tránh quá liều vô ý, các bệnh nhân phải được tư vấn không được dùng quá liều được khuyến cáo và không được dùng bất kỳ sản phẩm khác chứa paracetamol (bao gồm các sản phẩm không kê đơn) hoặc các sản phẩm chứa tramadol hydrochlorid đồng thời mà không có tư vấn của bác sĩ.

- Không dùng DI-ANTIPAIN trong suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <10 ml/phút).

- Không dùng DI-ANTIPAIN ở các bệnh nhân bị suy gan nặng (xem phần Chống chỉ định). Rủi ro quá liều paracetamol cao hơn ở các bệnh nhân bị bệnh gan do rượu chưa bị xơ. Trong các trường hợp suy gan vừa, nên xem xét cẩn thận việc kéo dài khoảng thời gian giữa các liều dùng.

- Trong trường hợp suy hô hấp nặng, không dùng DI-ANTIPAIN.

- Tramadol không phù hợp là một chất thay thế ở các bệnh nhân phụ thuộc thuốc gây nghiện opioid. Dù là một chất đối vận opioid, tramadol không thể ức chế các triệu chứng của việc ngừng morphin.

- Các co giật đã được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị bằng tramadol nhạy cảm với sự co giật hoặc đang dùng các thuốc khác làm hạ ngưỡng co giật, đặc biệt các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các thuốc an thần, các thuốc giảm đau tác dụng trung ương hoặc các thuốc gây tê tại chỗ. Các bệnh nhân động kinh được kiểm soát bằng điều trị hoặc các bệnh nhân nhạy cảm với co giật chỉ được điều trị bằng DI-ANTIPAIN nếu có điều kiện chấp nhận được. Các co giật đã được báo cáo ở các bệnh nhân đang dùng tramadol ở nồng độ liều được khuyến dùng. Nguy cơ có thể tăng khi liều của tramadol vượt quá giới hạn trên của liều khuyến.

- Không được dùng đồng thời các thuốc đối vận –đối kháng opioid a (nalbuphin, buprenorphin, pentazocin) (xem phần Tương tác thuốc).

Thận trọng khi sử dụng

Sự dung nạp và sự lệ thuộc thể chất và tâm lý có thể phát triển, thậm chí ở các liều điều trị. Nhu cầu lâm sàng cho điều trị giảm đau nên được xem xét thường xuyên. Ở các bệnh nhân lệ thuộc opioid và các bệnh nhân có tiền sử lạm dụng hoặc lệ thuộc, việc điều trị chỉ được thực hiện trong thời gian ngắn dưới sự giám sát về y tế. DI-ANTIPAIN nên được dùng thận trọng ở các bệnh nhân bị tổn thương não, ở các bệnh nhân dễ bị rối loạn co giật, các rối loạn ống mật, ở trạng thái sốc, ở tình trạng ý thức bị thay đổi vì các nguyên nhân không được biết, bị các vấn đề ảnh hưởng đến trung tâm hô hấp hoặc chức năng hô hấp, hoặc bị tăng áp lực nội sọ.

Các triệu chứng của phản ứng ngừng thuốc, tương tự các phản ứng xảy ra trong quá trình ngừng opiat, thậm chí có thể xảy ra ở các liều điều trị và trong điều trị ngắn hạn. Các triệu chứng ngừng thuốc có thể được tránh bằng cách giảm liều từ từ ở thời điểm không tiếp tục điều trị, đặc biệt sau điều trị dài hạn. Hiếm, các trường hợp phụ thuộc và lạm dụng đã được báo cáo.

Trong một nghiên cứu, sử dụng tramadol trong gây mê tổng quát bằng enfluran và nitơ oxit được báo cáo làm tăng sự hồi tỉnh trong quá trình phẫu thuật. Đến khi có thêm thông tin, nên tránh sử dụng tramadol trong gây mê nhẹ.

DI-ANTIPAIN chứa lactose. Bệnh nhân có các di truyền hiếm về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai: Tramadol đi qua nhau thai. Không có nghiên cứu đầy đủ và đáng tin cậy trên phụ nữ có thai. Sử dụng an toàn trên phụ nữ có thai chưa được khẳng định. Không nên dùng thuốc cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú: Không nên dùng thuốc này vì độ an toàn đối với trẻ nhỏ và trẻ sơ sinh chưa được nghiên cứu.

Phụ nữ mang thai

Vì DI-ANTIPAIN là sự kết hợp cố định của các hoạt chất bao gồm tramadol, nó không được dùng trong quá trình mang thai.

- Dữ liệu liên quan đến paracetamol:

Các nghiên cứu dịch tễ học ở phụ nữ mang thai cho thấy không có các tác dụng có hại do paracetamol được dùng ở các liều được khuyến cáo.

- Dữ liệu liên quan đến tramadol:

Tramadol không được sử dụng trong quá trình mang thai vì không có đủ bằng chứng sẵn có để đánh giá sự an toàn của tramadol ở phụ nữ mang thai. Tramadol được dùng trước hoặc trong quá trình sinh nở không ảnh hưởng đến sự co thắt của tử cung. Ở trẻ sơ sinh, nó có thể thúc đẩy những thay đổi về tốc độ hô hấp mà thường không quan về lâm sàng. Điều trị dài hạn trong quá trình mang thai có thể dẫn đến các triệu chứng ngừng thuốc ở trẻ mới sinh ra, là kết quả của sự nghiện thuốc.

Phụ nữ cho con bú:

Vì DI-ANTIPAIN là sự kết hợp cố định của các hoạt chất bao gồm tramadol, nó không được dùng trong quá trình cho con bú.

- Dữ liệu liên quan paracetamol:

Paracetamol được bài tiết vào trong sữa nhưng với lượng không đáng kể về lâm sàng. Dữ liệu được xuất bản sẵn có không chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú dùng các sản phẩm thuốc chỉ chứa một thành phần paracetamol.

- Dữ liệu liên quan đến tramadol:

Tramadol và các chất chuyển hóa được tìm thấy với một lượng nhỏ trong sữa người. Trẻ sơ sinh bú vào lượng khoảng 0,1% liều mà người mẹ dùng. Tramadol không được dùng ở phụ nữ cho con bú.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC: Tramadol có thể gây buồn ngủ hoặc chóng mặt, điều này có thể làm tăng của rượu hoặc của các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không được lái xe hay vận hành máy móc.

8. TƯƠNG TÁC THUỐC: *Chống chỉ định khi dùng đồng thời:*

- Các thuốc ức chế MAO không chọn lọc.

Nguy cơ hội chứng serotoninergic: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run, lẫn lộn, thậm chí hôn mê.

- Các thuốc ức chế MAO A chọn lọc

Ngoại suy từ các thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Nguy cơ hội chứng serotoninergic: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run, lẫn lộn, thậm chí hôn mê.

- Các thuốc ức chế MAO B chọn lọc

Các triệu chứng kích thích trung ương liên quan đến hội chứng serotoninergic: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run, lẫn lộn, thậm chí hôn mê.

Trong trường hợp điều trị gần đây bằng các thuốc ức chế MAO, ngừng 2 tuần trước khi điều trị bằng tramadol

Không nên dùng đồng thời với:

- Rượu

Rượu làm tăng tác dụng an thần của các thuốc giảm đau opioid.

Tác dụng trên sự tỉnh táo có thể làm cho việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm.

Tránh uống rượu và các thuốc có chứa rượu.

- Carbamazepin và các thuốc thúc đẩy enzym khác

Nguy cơ giảm hiệu quả và duy trì ngắn hơn do nồng độ của tramadol trong huyết tương bị giảm.

- Các chất đối vận-đối kháng opioid (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin)

Làm giảm tác dụng giảm đau bằng tác dụng chen cạnh tranh ở các thụ thể, với nguy cơ xảy ra hội chứng ngừng thuốc.

Dùng đồng thời cần được xem xét:

- Trong các trường hợp tách biệt, đã có các báo cáo về hội chứng Serotonin liên kết với việc sử dụng điều trị của tramadol trong sự kết hợp với các thuốc serotoninergic khác như

các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs) và các triptan. Các dấu hiệu của hội chứng Serotonin có thể là: lẫn lộn, lo âu, sốt, đổ mồ hôi, mất điều hòa, quá năng động, co thắt cơ và tiêu chảy.

- Các dẫn xuất opioid khác (bao gồm các thuốc chống ho và các điều trị thay thế), các benzodiazepin và các barbiturat.

Tăng nguy cơ ngừng hô hấp, có thể tử vong trong trường hợp quá liều.

- Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác, như các dẫn xuất opioid khác (bao gồm các thuốc chống ho và các điều trị thay thế), các barbiturat, các benzodiazepin, các thuốc làm an thần khác, thuốc ngủ, các thuốc chống trầm cảm an thần, các thuốc kháng histamin an thần, các thuốc an thần, các thuốc hạ huyết áp tác động trung ương, thalidomid và baclofen.

Các thuốc này có thể gây ức chế thần kinh trung ương tăng. Ảnh hưởng đến nhận thức khiến cho việc lái xe và vận hành máy móc trở nên nguy hiểm.

- Khi đánh giá định kỳ, phù hợp thời gian prothrombin nên được thực hiện khi DI-ANTIPAIN và các thuốc giống warfarin được dùng đồng thời do báo cáo làm tăng INR.
- Các thuốc khác được biết ức chế CYP3A4, như ketoconazol và erythromycin, có thể ức chế sự chuyển hóa của tramadol (sự khử N-methyl) cũng như sự chuyển hóa của chất chuyển hóa có hoạt tính bị khử O-methyl. Sự quan trọng về lâm sàng của tương tác này chưa được nghiên cứu.
- Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật, như bupropion, các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu serotonin, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng và các thuốc an thần. Dùng đồng thời tramadol với các thuốc này có thể làm tăng nguy cơ co giật. Tốc độ hấp thu paracetamol có thể được tăng bởi metoclopramid hoặc domperidon và sự hấp thu bị giảm bởi cholestyramin.
- Trong một số nghiên cứu hạn chế, dùng trước hoặc sau thuốc chống nôn ondansetron đối kháng 5-HT₃ làm tăng yêu cầu tramadol ở các bệnh nhân bị đau sau phẫu thuật.

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường xuyên nhất trong quá trình thử lâm sàng được thực hiện bằng sự kết hợp paracetamol/tramadol là buồn nôn, chóng mặt và buồn ngủ, được quan sát ở hơn 10 % bệnh nhân.

Các rối loạn hệ tim mạch:

- Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): tăng huyết áp, hồi hộp, nhịp tim nhanh, loạn nhịp.

Các rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên:

- Rất thường xuyên ($\geq 1/10$): chóng mặt, buồn ngủ
- Thường xuyên ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$): đau đầu và run
- Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): co cơ vô thức, dị cảm, ù tai.
- Hiếm ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$): mất điều hòa, co giật, ngất.

Các rối loạn tâm thần:

- Thường xuyên ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$): lẫn lộn, thay đổi tâm trạng (lo âu, bồn chồn, phấn khích), các rối loạn giấc ngủ

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$) : trầm cảm, ảo giác, gặp ác mộng, chóng mặt.

• Hiếm ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$): lệ thuộc thuốc.

Sự giám sát trong lưu hành

Rất hiếm ($< 1/10000$): lạm dụng.

Các rối loạn thị giác:

• Hiếm ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$): nhìn mờ

Các rối loạn hệ hô hấp:

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): khó thở

Các rối loạn dạ dày-ruột:

• Rất thường xuyên ($\geq 1/10$) : buồn nôn

• Thường xuyên ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$): nôn, táo bón, khô miệng, đau bụng tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi.

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): khó nuốt, tiêu phân có máu.

Các rối loạn hệ gan mật:

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): tăng transaminase gan.

Các rối loạn da và các phần phụ:

• Thường xuyên ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$) : đỏ mề hôi, ngứa

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): các phản ứng da (như phát ban, mề đay).

Các rối loạn hệ tiết niệu:

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): albumin niệu, các rối loạn bí tiểu (khó tiểu và bí tiểu).

Toàn thân:

• Không thường xuyên ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): run, bốc hỏa, đau ngực.

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

• Không biết: hạ đường huyết

Dù không được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng, sự xuất hiện các tác dụng không mong muốn sau được biết liên quan đến dùng tramadol hoặc paracetamol không thể được loại trừ:

Tramadol

• Hạ huyết áp tư thế, nhịp tim chậm, bất tỉnh (tramadol).

• Giám sát trong lưu hành tramadol đã phát hiện: những thay đổi hiếm của tác dụng warfarin, bao gồm tăng thời gian prothrombin.

• Các trường hợp hiếm ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$) : các phản ứng dị ứng với các triệu chứng hô hấp (như: khó thở, co khí quản, thở khò khè, phù) và mẫn cảm.

• Các trường hợp hiếm ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$) : thay đổi về cảm giác thèm ăn, yếu vận động, và ngừng hô hấp.

• Các tác dụng phụ tinh thần có thể xảy ra sau khi dùng tramadol thay đổi riêng lẻ về cường độ và bản chất (tùy thuộc vào cá nhân và thời gian dùng thuốc). Điều này bao gồm các



thay đổi về tâm trạng, (thường vui thỉnh thoảng lo lắng), thay đổi hoạt động (thường giảm thỉnh thoảng tăng) và những thay đổi về khả năng nhận thức và cảm giác (như: các rối loạn nhận thức hành vi quyết định).

- Hen trầm trọng hơn đã được báo cáo dù quan hệ nguyên nhân chưa được thiết lập.
- Các triệu chứng của phản ứng ngừng thuốc, tương tự với những điều xảy ra khi ngừng opiat xảy ra như sau: bồn chồn, lo âu, mất ngủ, tăng động, run và các triệu chứng tiêu hóa. Các triệu chứng khác rất hiếm được nhìn thấy nếu tramadol hydrochlorid được ngừng đột ngột bao gồm: hoảng sợ, lo lắng nặng, ảo giác, dị cảm, ù tai và các triệu chứng CNS bất thường.

Paracetamol

- Các tác dụng có hại của paracetamol là hiếm nhưng quá mẫn bao gồm phát ban da có thể xảy ra. Có các báo cáo về chảy máu bao gồm giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt, nhưng đây không phải là nguyên nhân chính liên quan đến paracetamol.
- Có vài báo cáo cho thấy rằng paracetamol có thể gây giảm prothrombin máu khi được dùng với các thuốc giống như warfarin. Trong các nghiên cứu khác, thời gian prothrombin không thay đổi.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Biểu hiện:

- + DI-ANTIPAIN là thuốc phối hợp đa thành phần. Biểu hiện lâm sàng của việc dùng thuốc quá liều có thể là các dấu hiệu hay triệu chứng của ngộ độc tramadol, paracetamol hay của cả hai.
- + Tramadol: những hậu quả nghiêm trọng của việc dùng tramadol quá liều có thể là suy hô hấp, hôn mê, co giật, ngừng tim và tử vong.
- + Paracetamol: dùng liều rất cao paracetamol có thể gây độc cho gan trên một số bệnh nhân. Các triệu chứng sớm có thể xảy ra sau khi gan bị tổn thương do quá liều paracetamol gồm: kích ứng đường tiêu hóa, chán ăn, buồn nôn, nôn, khó chịu, nhợt nhạt, toát mồ hôi. Các triệu chứng nhiễm độc gan có thể xuất hiện sau 48 đến 72 giờ sau khi uống thuốc.

Cách xử lý:

- + Quá liều DI-ANTIPAIN có thể gây chết người do quá liều nhiều thuốc, vì thế nếu có thể, nên có hội chẩn của các chuyên gia. Trong khi naloxon giải quyết được một số (không phải tất cả) các triệu chứng do dùng quá liều tramadol, nguy cơ co giật cũng tăng lên khi dùng cùng với Naloxon.
- + Dựa vào kinh nghiệm khi sử dụng tramadol, lọc máu không hy vọng giúp được cho việc dùng quá liều vì nó thải trừ dưới 7% lượng thuốc uống vào trong vòng 4 giờ lọc. Khi điều trị quá liều DI-ANTIPAIN, trước hết phải đảm bảo thoáng khí song song với các cách xử lý khác. Tiến hành các biện pháp nhằm làm giảm hấp thu thuốc. Có thể gây nôn bằng cơ học hay dùng sirô Ipeca nếu bệnh nhân ở tình trạng nguy kịch (tùy vào phản xạ của hầu và họng). Uống than hoạt (1 g/kg) sau khi đã làm sạch dạ dày. Liều đầu tiên nên uống thêm cùng 1 liều thuốc tẩy nhẹ thích hợp. Nếu dùng liều nhắc lại, nên dùng xen kẽ với thuốc tẩy nhẹ. Hạ huyết áp thường do nguyên nhân là giảm thể tích máu và nên bổ sung đầy đủ. Xử lý các yếu tố gây co mạch và các biện pháp hỗ trợ khác cũng cần phải thực hiện. Nên đặt ống thông nội khí quản trước khi thực hiện liệu pháp rửa dạ dày với bệnh nhân bất tỉnh, và khi cần thiết, phải trợ hô hấp.
- + Với bệnh nhân là người lớn và trẻ em, bất cứ trường hợp nào đã uống 1 lượng

không biết paracetamol hoặc khi nghi ngờ hay không chắc chắn về thời gian dùng thuốc nên xác định nồng độ paracetamol trong huyết tương và xử lý bằng acetylcystein. Nếu không thể định lượng và lượng paracetamol đã uống ước tính vượt quá 7,5 đến 10 gam đối với người lớn và người trưởng thành, 150 mg/kg đối với trẻ em thì trước hết nên uống N-acetylcystein và tiếp tục các biện pháp xử lý khác.

11. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ NHÀ SẢN XUẤT



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)

www.spm.com.vn

Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, Tp. HCM

ĐT: (08) 37507496 Fax: (08) 38771010

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT: 02/12/2016

Tp. HCM, ngày 02 tháng 12 năm 2016

Tổng Giám Đốc



DS. Nguyễn Thế Kỷ



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Lỗ Minh Hùng

78