



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

SaViPamol Plus effervescent tablets

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets)

Thành phần được chất:

Paracetamol 325 mg

Tramadol hydrochloride 37,5 mg

Thành phần tá dược:

Povidone; Aspartame; Sodium carbonate; Citric acid;
Sodium hydrogen carbonate; Simethicone; Leucine;
Sodium benzoate; Lemon flavour powder.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén sủi bọt

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén tròn, màu trắng, mùi chanh, vị ngọt.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets được chỉ định trong điều trị triệu chứng đau từ trung bình đến nặng.

Chỉ nên sử dụng viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets cho bệnh nhân đau trung bình đến nặng cần sử dụng phối hợp tramadol hydrochloride và paracetamol.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Chỉ nên sử dụng viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets cho bệnh nhân đau trung bình đến nặng cần sử dụng phối hợp tramadol hydrochloride và paracetamol.

Điều chỉnh liều dựa trên mức độ đau và đáp ứng của từng bệnh nhân. Nhìn chung nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả giảm đau. Tổng liều sử dụng không nên vượt quá 8 viên (tương đương 300 mg tramadol hydrochloride và 2600 mg paracetamol)/ngày. Khoảng cách liều tối thiểu 6 giờ.

Người trưởng thành và thanh thiếu niên (≥ 12 tuổi)

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2 viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets (tương đương 75 mg tramadol hydrochloride và 650 mg paracetamol). Có thể tăng liều nếu cần thiết, tuy nhiên tổng liều sử dụng không vượt quá 8 viên/ngày.

Khoảng cách liều tối thiểu là 6 giờ.

Trong mọi trường hợp, không nên sử dụng SaViPamol Plus effervescent tablets lâu hơn cần thiết. Trong trường hợp cần sử dụng thuốc lặp lại hoặc dùng trong thời gian dài do tính chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh, cần

theo dõi cẩn thận và thường xuyên (nếu có thể, tạm dừng dùng thuốc trong thời gian điều trị) để đánh giá tính cần thiết của việc tiếp tục dùng thuốc.

Trẻ em

Tính hiệu quả và an toàn của phối hợp tramadol hydrochloride/paracetamol chưa được thiết lập ở trẻ em dưới 12 tuổi. Do đó, không khuyến cáo dùng thuốc ở đối tượng này.

Người lớn tuổi

Không cần thiết điều chỉnh liều ở bệnh nhân ≤ 75 tuổi không có biểu hiện suy gan hoặc suy thận trên lâm sàng. Thái trừ thuốc có thể bị kéo dài ở bệnh nhân > 75 tuổi. Do đó, cần nhắc kéo dài khoảng cách liều tùy theo tình trạng của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy thận/thâm phân máu

Thải trừ tramadol bị kéo dài ở bệnh nhân suy thận. Do đó, cần cân nhắc kéo dài khoảng cách liều tùy theo tình trạng của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy gan

Thải trừ tramadol bị kéo dài ở bệnh nhân suy gan. Do đó, cần cân nhắc kéo dài khoảng cách liều tùy theo tình trạng của bệnh nhân. Do có chứa paracetamol, không nên sử dụng SaViPamol Plus effervescent tablets ở bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống,

Hòa tan viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets trong một ly nước.

Nếu quên dùng thuốc

Nếu quên dùng thuốc, bệnh nhân có thể đau trở lại.

Nên tiếp tục dùng thuốc như lịch thông thường, không gấp đôi liều để bù liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Ngộ độc cấp tính với rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương, các opioid hoặc thuốc hướng thần.

Bệnh nhân đang dùng các thuốc ức chế MAO (monoamine oxidase) hoặc trong vòng 2 tuần kể từ khi ngừng các thuốc này.

Suy gan nặng.

Động kinh không kiểm soát được bằng điều trị.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các cảnh báo khi dùng thuốc



Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steve-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).

Ở người trưởng thành và trẻ em ≥ 12 tuổi: Không nên dùng quá 8 viên/ngày. Để tránh vô ý dùng quá liều, bệnh nhân không nên dùng thuốc vượt quá liều khuyến cáo và không sử dụng đồng thời với các thuốc khác có chứa paracetamol (bao gồm các thuốc không kê đơn) hoặc tramadol hydrochloride khi không có khuyến cáo của bác sĩ.

Không khuyến cáo sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 10 ml/mm).

Không nên sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng. Nguy cơ quá liều paracetamol tăng ở những bệnh nhân bệnh gan do rượu không kèm xơ gan. Cần nhắc kéo dài khoảng cách liều ở những bệnh nhân suy gan mức độ trung bình.

Không khuyến cáo dùng thuốc ở bệnh nhân suy hô hấp nặng.

Không nên sử dụng tramadol hydrochloride để thay thế ở những bệnh nhân phụ thuộc opioid. Mặc dù là chất chủ vận opioid, tramadol hydrochloride không thể ức chế các triệu chứng cai morphin.

Co giật đã được ghi nhận khi sử dụng tramadol hydrochloride ở những bệnh nhân dễ bị động kinh hoặc đang dùng các thuốc khác làm giảm ngưỡng động kinh, đặc biệt là các thuốc ức chế thu hồi serotonin chọn lọc (SSRI – *Selective serotonin re-uptake inhibitor*), thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần, thuốc giảm đau trung ương hoặc thuốc gây tê cục bộ. Bệnh nhân động kinh được kiểm soát bởi điều trị hoặc bệnh nhân dễ bị động kinh chỉ nên sử dụng SaViPamol Plus effervescent tablets trong những trường hợp bắt buộc. Co giật đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng tramadol hydrochloride ở liều khuyến cáo. Nguy cơ có thể tăng khi dùng tramadol hydrochloride vượt quá liều khuyến cáo.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các thuốc chủ vận/đối kháng opioid (nalbuphine, buprenorphine, pentazocine).

Các rối loạn hô hấp liên quan đến giấc ngủ

Các opioid có thể gây các rối loạn hô hấp liên quan đến giấc ngủ, bao gồm ngưng thở trung ương khi ngủ (*central sleep apnea – CSA*) và hạ oxy máu khi ngủ. Sử dụng opioid làm tăng nguy cơ CSA phụ thuộc liều. Cần cân nhắc giảm tổng liều opioid sử dụng ở bệnh nhân CSA.

Hội chứng serotonin

Hội chứng serotonin, một tình trạng có thể gây đe dọa tính mạng, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng tramadol đơn lẻ hoặc phối hợp với các thuốc serotonergic khác. Nếu cần thiết phải sử dụng phối hợp này, cần theo dõi bệnh nhân thận trọng, đặc biệt trong thời gian đầu điều trị hoặc khi tăng liều.

Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định thần kinh tự động, bất thường thần kinh cơ và/hoặc các triệu chứng đường tiêu hóa.

Nếu nghi ngờ hội chứng serotonin, cân nhắc giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc tùy theo mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng. Ngưng dùng các thuốc serotonergic thường mang lại đáp ứng nhanh.

Chuyển hóa qua CYP2D6

Tramadol được chuyển hóa qua enzyme gan CYP2D6. Bệnh nhân thiếu hụt enzyme này (một phần hoặc hoàn toàn) có thể không đạt được hiệu quả giảm đau phù hợp. Ước tính lên đến 7% người da trắng có thể thiếu hụt enzyme này. Tuy nhiên, bệnh nhân thuộc nhóm chuyển hóa cực nhanh có nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn do ngộ độc opioid ngay cả khi dùng thuốc ở liều kê đơn thông thường.

Các triệu chứng của ngộ độc opioid bao gồm lú lẫn, buồn ngủ, thở nông, co đồng tử, buồn nôn, nôn, táo bón và chán ăn. Trong trường hợp nghiêm trọng có thể bao gồm các triệu chứng suy tuần hoàn và suy hô hấp, có thể đe dọa tính mạng và gây tử vong (rất hiếm). Tỷ lệ ước tính của nhóm chuyển hóa cực nhanh trong các nhóm dân khác nhau được tóm tắt dưới đây:

<u>Nhóm dân</u>	<u>Tỷ lệ</u>
Người châu Phi/Ethiopia	29%
Người Mỹ gốc Phi	3,4% - 6,5%
Người châu Á	1,2% - 2%
Người da trắng	3,6% - 6,5%
Người Hy Lạp	6,0%
Người Hungary	1,9%
Người Bắc Âu	1% - 2%

Sử dụng thuốc ở trẻ em sau phẫu thuật

Đã có các báo cáo được công bố trong y văn về tình trạng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ, có thể dẫn đến các biến cố không mong muốn gây đe dọa tính mạng (hiếm gặp) khi sử dụng tramadol ở trẻ em sau phẫu thuật cắt bỏ amidan và/hoặc nạo sùi vòm họng. Cần cực kỳ thận trọng khi sử dụng tramadol để giảm đau ở trẻ em sau khi phẫu thuật

và theo dõi chặt chẽ các triệu chứng của ngộ độc opioid, bao gồm suy hô hấp.

Trẻ suy giảm chức năng hô hấp

Không khuyến cáo sử dụng tramadol ở trẻ em suy giảm chức năng hô hấp, bao gồm rối loạn thần kinh cơ, các bệnh tim hoặc bệnh hô hấp nghiêm trọng, nhiễm trùng phổi hoặc đường hô hấp trên, đa chấn thương hoặc phẫu thuật lớn. Các yếu tố này có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của ngộ độc opioid.

Suy thượng thận

Các thuốc giảm đau opioid có thể gây suy thượng thận (có thể hồi phục), cần được theo dõi và điều trị thay thế bằng glucocorticoid. Các triệu chứng của suy thượng thận cấp hoặc mạn tính có thể bao gồm đau bụng nghiêm trọng, buồn nôn và nôn, hạ huyết áp, mệt mỏi, giảm cảm giác thèm ăn và sụt cân.

Các thận trọng khi dùng thuốc

Nguy cơ khi sử dụng đồng thời với các thuốc an thần như benzodiazepine hoặc các thuốc tương tự

Sử dụng đồng thời phối hợp tramadol/paracetamol với các thuốc an thần như benzodiazepine hoặc các thuốc tương tự có thể dẫn đến an thần, suy hô hấp, hôn mê và tử vong. Do đó, chỉ nên sử dụng phối hợp này cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị thay thế. Trong trường hợp này, nên dùng thuốc ở liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất có thể.

Cần thận trọng khi sử dụng phối hợp paracetamol với flucloxacillin do làm tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa khoảng trống anion cao (*high anion gap metabolic acidosis – HAGMA*), đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận nặng, nhiễm trùng, suy dinh dưỡng hoặc các tình trạng gây thiếu hụt glutathione khác (ví dụ: nghiện rượu mạn tính), cũng như những bệnh nhân đang sử dụng paracetamol liều tối đa mỗi ngày. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ, bao gồm đo nồng độ 5-oxoproline trong nước tiểu.

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng của suy hô hấp và an thần. Cần thông tin cho bệnh nhân và người chăm sóc về những triệu chứng này.

Có thể tiến triển dung nạp thuốc, phụ thuộc về tinh thần và thể chất, ngay cả khi sử dụng thuốc ở liều điều trị và đặc biệt sau khi dùng thuốc trong thời gian dài. Cần đánh giá thường xuyên về nhu cầu dùng thuốc giảm đau trên lâm sàng. Chỉ nên dùng thuốc trong thời gian ngắn và theo dõi y tế chặt chẽ ở những bệnh nhân phụ thuộc opioid và bệnh nhân có tiền sử nghiện thuốc hoặc phụ thuộc thuốc. Sử dụng thuốc thận trọng ở bệnh nhân chấn thương sọ não, bệnh nhân dễ bị rối loạn co giật, rối loạn đường mật, sỏi, lú lẫn không rõ nguyên nhân, có các tình

trạng ảnh hưởng đến trung tâm hô hấp hoặc chức năng hô hấp, bệnh nhân tăng áp lực nội sọ.

Ở một số bệnh nhân, quá liều paracetamol có thể gây độc gan.

Các triệu chứng của phản ứng ngưng thuốc, tương tự các triệu chứng khi ngưng opiate, có thể xảy ra ngay khi dùng thuốc ở liều điều trị trong thời gian ngắn. Khi bệnh nhân không còn cần dùng SaViPamol Plus effervescent tablets, nên giảm liều từ từ để ngăn ngừa các triệu chứng ngưng thuốc, đặc biệt sau khi điều trị trong thời gian dài. Một số hiếm trường hợp phụ thuộc và nghiện thuốc đã được báo cáo.

Trong một nghiên cứu, sử dụng tramadol hydrochloride trong khi gây mê toàn thân với enflurane và nitrous oxide (N_2O) đã ghi nhận làm tăng hiện tượng gợn nhô trong khi phẫu thuật. Cho đến khi có thêm thông tin, nên tránh sử dụng tramadol hydrochloride trong gây mê mức độ nhẹ.

Tá dược

Aspartame

Mỗi viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets có chứa 30 mg aspartame. Aspartame là nguồn phenylalanine, có thể gây hại cho bệnh nhân mắc phenylketon niệu, là một rối loạn di truyền hiếm gặp gây tích tụ phenylalanine do cơ thể không thể đào thải hiệu quả.

Sodium benzoate

Mỗi viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets có chứa 70 mg sodium benzoate, có thể gây tăng vàng da và vàng mắt ở trẻ sơ sinh (đến 4 tuần tuổi).

Sodium

Mỗi viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets có chứa 342,9 mg sodium, tương đương 17,1% lượng sodium tối đa dùng hàng ngày được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo (2 g đối với người lớn).

Viên nén sủi bọt SaViPamol Plus effervescent tablets có lượng sodium cao. Cần cân nhắc khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có chế độ ăn hạn chế muối.

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

Phụ nữ có thai

Do SaViPamol Plus effervescent tablets là phối hợp liều cố định có chứa tramadol hydrochloride, không nên sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai.

Paracetamol

Chưa có đủ nghiên cứu trên động vật để kết luận về độc tính sinh sản. Một lượng lớn dữ liệu trên phụ nữ mang thai cho thấy thuốc không gây dị tật hoặc gây độc trên thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học trên sự phát triển thần kinh của trẻ tiếp xúc với paracetamol trong tử cung cho các kết quả không thống nhất.

Tramadol

Chưa có đủ bằng chứng thích hợp để đánh giá tính an toàn của tramadol hydrochloride khi sử dụng cho phụ nữ mang thai. Sử dụng tramadol hydrochloride trước và trong khi sinh không ảnh hưởng đến sự co bóp tử cung, tuy nhiên có thể ảnh hưởng đến nhịp thở của trẻ sơ sinh (thường không có ý nghĩa lâm sàng). Sử dụng thuốc trong thời gian dài ở phụ nữ mang thai có thể dẫn đến các triệu chứng cai thuốc ở trẻ sau khi sinh (do quen thuốc).

Phụ nữ cho con bú

Do SaViPamol Plus effervescent tablets là phối hợp liều cố định có chứa tramadol hydrochloride, không nên dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú, hoặc ngược lại, nên ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc (không cần thiết nếu chỉ dùng một liều đơn SaViPamol Plus effervescent tablets).

Paracetamol

Paracetamol tiết vào sữa mẹ với lượng không đáng kể trên lâm sàng.

Tramadol

Khoảng 0,1% liều tramadol dùng ở mẹ được tiết vào sữa. Trong giai đoạn ngay sau khi sinh, khi sử dụng liều hàng ngày đường uống lên đến 400 mg ở người mẹ, trung bình 3% thuốc đi vào cơ thể trẻ sơ sinh bú mẹ (hiệu chỉnh theo cân nặng). Do đó, không nên sử dụng tramadol trong thời gian cho con bú, hoặc ngược lại, ngừng cho con bú trong thời gian dùng thuốc (không cần thiết nếu chỉ sử dụng một liều đơn SaViPamol Plus effervescent tablets).

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

Tramadol có thể gây buồn ngủ hoặc chóng mặt, có thể tăng khi uống rượu bia hoặc dùng các chất ức chế thần kinh trung ương khác. Bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc nếu gặp phải các tác động này. Thuốc có thể làm giảm khả năng nhận thức và ảnh hưởng đến khả năng lái xe.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Nguy cơ hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, tăng tiết mồ hôi, run, lú lẫn, thậm chí hôn mê.

Thuốc ức chế MAO chọn lọc

Ngoại suy từ các thuốc ức chế MAO không chọn lọc.

Nguy cơ hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, tăng tiết mồ hôi, run, lú lẫn, thậm chí hôn mê.

Thuốc ức chế MAO-B chọn lọc

Các triệu chứng kích thích thần kinh trung ương liên

quan đến hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, tăng tiết mồ hôi, run, lú lẫn, thậm chí hôn mê. Trong trường hợp bệnh nhân vừa được điều trị với các thuốc ức chế MAO, ngừng dùng thuốc 2 tuần trước khi sử dụng tramadol hydrochloride.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với

Rượu

Rượu làm tăng tác động an thần của các thuốc giảm đau opioid, do đó có ảnh hưởng đến sự tỉnh táo, có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc.

Tránh uống rượu và các sản phẩm khác có chứa rượu.

Carbamazepine và các thuốc cảm ứng enzyme khác

Nguy cơ giảm hiệu quả và thời gian tác động do giảm nồng độ tramadol trong huyết tương.

Các thuốc chủ vận – đối kháng opioid (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine)

Giảm hiệu quả giảm đau do tác động ức chế cạnh tranh tại các receptor, nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc.

Cần nhắc khi sử dụng đồng thời

Tramadol có thể gây co giật và làm tăng nguy cơ gây co giật của các thuốc SSRI, thuốc ức chế thu hồi serotonin-norepinephrine (SNRI – serotonin-norepinephrine re-uptake inhibitor), thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống loạn thần và các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh (như bupropion, mirtazapine, tetrahydrocannabinol).

Sử dụng đồng thời tramadol hydrochloride và các thuốc tác động đến serotonin như SSRI, SRNI, thuốc ức chế MAO, thuốc chống trầm cảm 3 vòng và mirtazapine có thể gây hội chứng serotonin, có thể gây nguy hiểm tính mạng.

Các dẫn xuất opioid khác (bao gồm các thuốc ức chế ho và chống thai ghép): Tăng nguy cơ suy hô hấp và có thể tử vong trong trường hợp quá liều.

Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, như các dẫn xuất opioid khác (bao gồm thuốc ức chế ho và chống thai ghép), các thuốc chống lo âu, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm có tác dụng an thần, thuốc kháng histamine có tác dụng an thần, thuốc chống loạn thần, thuốc hạ huyết áp tác động trung ương, thalidomide và baclofen. Các hoạt chất trên có thể gây tăng ức chế thần kinh trung ương, ảnh hưởng đến sự tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc.

Các thuốc an thần như benzodiazepine hoặc các thuốc liên quan: Sử dụng đồng thời với opioid có thể làm tăng nguy cơ an thần, suy hô hấp, hôn mê và tử vong do tác động ức chế hệ thần kinh trung ương cộng hợp. Nên giới hạn liều và thời gian dùng các phối hợp này.

Đánh giá định kỳ thời gian prothrombin khi sử dụng

3529
TY
IÂN
HÀ
JT
6CW

phối hợp SaViPamol Plus effervescent tablets và các thuốc tương tự warfarin do đã có các báo cáo về việc tăng INR (*International Normalized Ratio: Tỷ lệ bình thường hóa quốc tế*).

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol và flucloxacillin, do có liên quan đến nhiễm toan chuyển hóa khoảng trống anion cao, đặc biệt ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ.

Một số lượng hạn chế các nghiên cứu về việc sử dụng thuốc chống nôn đối kháng 5-HT₃ ondansetron trước và sau khi phẫu thuật làm tăng nhu cầu sử dụng tramadol hydrochloride ở những bệnh nhân đau sau phẫu thuật.

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 (ADR)

Các trường hợp cần ngưng dùng thuốc và gặp bác sĩ hoặc đến các cơ sở y tế gần nhất ngay

- Phát ban da, là dấu hiệu của phản ứng dị ứng, có thể tiến triển thành các vết sưng trên mặt và cổ, khó thở hoặc tụt huyết áp và ngất xỉu (hiếm gặp). Trong trường hợp này, nên ngừng điều trị và không sử dụng lại thuốc.
- Chảy máu kéo dài hoặc bất thường kể từ khi sử dụng SaViPamol Plus effervescent tablets kèm các thuốc chống đông máu (warfarin, phenprocoumon).
- Các phản ứng nghiêm trọng trên da (rất hiếm gặp, được ghi nhận khi sử dụng paracetamol).
- Suy hô hấp (giảm khả năng hít thở) (hiếm gặp, được ghi nhận khi sử dụng tramadol).
- Tụt đường huyết.

Tóm tắt các ADR

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng khi điều trị với paracetamol/tramadol hydrochloride là buồn nôn, chóng mặt và buồn ngủ, được ghi nhận ở hơn 10% bệnh nhân dùng thuốc.

Tần suất của các tác dụng không mong muốn được định nghĩa: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Tim

Ít gặp: Rối loạn nhịp, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực

Mắt

Hiếm gặp: Nhìn mờ, co đồng tử, giãn đồng tử

Tai và tiền đình

Ít gặp: Ò tai

Tiêu hóa

Rất thường gặp: Buồn nôn

Thường gặp: Nôn, táo bón, khô miệng, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, đầy hơi

Ít gặp: Khó nuốt, phân đen

Chung

Ít gặp: Ớn lạnh, đau ngực

Xét nghiệm

Ít gặp: Tăng transaminase

Chuyển hóa và dinh dưỡng

Chưa rõ tần suất: Hạ đường huyết

Thần kinh

Rất thường gặp: Buồn ngủ, chóng mặt

Thường gặp: Đau đầu, run

Ít gặp: Co cơ không tự chủ, dị cảm, mất trí nhớ

Hiếm gặp: Co giật, thất điều, ngất, rối loạn ngôn ngữ

Tâm thần

Thường gặp: Trạng thái lú lẫn, thay đổi tâm trạng, lo âu, hồi hộp, hưng phấn, rối loạn giấc ngủ

Ít gặp: Trầm cảm, ảo giác, ác mộng

Hiếm gặp: Mê sảng, lệ thuộc thuốc

Các theo dõi sau khi lưu hành thuốc

Rất hiếm gặp: Nghiện thuốc

Thận và tiết niệu

Ít gặp: Albumin niệu, rối loạn tiểu tiện (tiểu khó, bí tiểu)

Hô hấp, lồng ngực và trung thất

Ít gặp: Khó thở

Da và mô dưới da

Thường gặp: Tăng tiết mồ hôi, ngứa

Ít gặp: Các phản ứng da (phát ban, mề đay)

Mạch

Ít gặp: Tăng huyết áp, đỏ bừng

Mặc dù không được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng, không thể loại trừ khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn được biết là có liên quan đến việc sử dụng tramadol hydrochlorid hoặc paracetamol dưới đây:

Tramadol hydrochloride

Tụt huyết áp tư thế, chậm nhịp, kiệt sức

Các nghiên cứu sau khi lưu hành của tramadol cho thấy có sự thay đổi tác động của warfarin (hiếm gặp), bao gồm tăng thời gian prothrombin.

Các trường hợp hiếm gặp: Phản ứng dị ứng với các triệu chứng hô hấp (khó thở, co thắt phế quản, thở khò khè, phù mạch thần kinh) và phản ứng phản vệ.

Các trường hợp hiếm gặp: Thay đổi khẩu vị, yếu vận động và suy hô hấp.

Các tác động trên tâm thần có thể xảy ra sau khi dùng tramadol hydrochloride có mức độ và đặc tính khác nhau giữa các bệnh nhân (tùy thuộc vào tính cách và thời gian dùng thuốc), bao gồm: thay đổi tâm trạng (thường hưng phấn, đôi khi khó chịu), vận động (thường ức chế, đôi khi tăng vận động), nhận thức và khả năng cảm nhận (rối loạn nhận thức hành vi quyết định).

Đã có ghi nhận làm trầm trọng thêm tình trạng hen suyễn mặc dù chưa thiết lập được mối quan hệ nhân quả.

Rối loạn thần kinh: Hội chứng serotonin (chưa rõ tần suất).

Các triệu chứng của hội chứng cai thuốc, tương tự các triệu chứng xảy ra khi ngưng dùng opiate, có thể bao gồm kích động, lo lắng, căng thẳng, mất ngủ, tăng vận động, run và các triệu chứng tiêu hóa. Các triệu chứng khác có thể hiếm gặp nếu ngưng tramadol hydrochloride đột ngột, bao gồm: hoang loạn, lo âu nghiêm trọng, ảo giác, dị cảm, ù tai và các triệu chứng bất thường trên thần kinh trung ương.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Nấc (chưa rõ tần suất)
Paracetamol

Các tác dụng không mong muốn của paracetamol hiếm gặp nhưng quá mẫn khi dùng paracetamol, bao gồm phát ban da, có thể xảy ra. Đã có các báo cáo về rối loạn tạo máu, bao gồm giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt, tuy nhiên không nhất thiết có liên quan đến paracetamol.

Đã có một số báo cáo cho thấy paracetamol có thể gây giảm thời gian prothrombin khi sử dụng đồng thời với các chất tương tự warfarin. Trong một số nghiên cứu khác, thời gian prothrombin không thay đổi.

Rất hiếm các trường hợp phản ứng nghiêm trọng trên da đã được báo cáo.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm toan pyroglutamic (PGA: pyroglutamic acidosis) đã được ghi nhận (chưa rõ tần suất) khi sử dụng paracetamol đơn lẻ hoặc phối hợp với flucloxacillin, đặc biệt ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ và dùng thuốc trong thời gian dài.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

SaViPamol Plus effervescent tablets là một phối hợp liều cố định của tramadol hydrochloride và paracetamol. Trong trường hợp quá liều, các triệu chứng có thể bao gồm các triệu chứng và dấu hiệu khi ngộ độc tramadol hydrochloride hoặc paracetamol hoặc cả hai hoạt chất này.

Quá liều tramadol hydrochloride

Các triệu chứng khi ngộ độc tramadol hydrochloride tương tự như của các thuốc giảm đau trung ương (opioid) khác, bao gồm co đồng tử, nôn, trụy tim mạch, rối loạn nhận thức dẫn đến hôn mê, co giật và suy hô hấp cho đến ngừng hô hấp. Hội chứng serotonin cũng được báo cáo.

Quá liều paracetamol

Quá liều paracetamol thường xảy ra ở trẻ nhỏ. Các triệu chứng quá liều trong 24 giờ đầu bao gồm xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể rõ ràng trong 12 – 48 giờ sau khi dùng quá liều. Bất thường chuyển hóa glucose và toan chuyển hóa có thể

xảy ra. Trong trường hợp ngộ độc nghiêm trọng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não gan, hôn mê và tử vong. Suy thận cấp kèm hoại tử ống thận cấp tính có thể tiến triển khi không có tổn thương gan nghiêm trọng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo.

Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn khi dùng $\geq 7,5 - 10$ g paracetamol. Lượng chất độc chuyển hóa dư thừa (thường được giải độc bằng glutathione khi sử dụng liều thông thường) có thể liên kết với mô gan (không hồi phục).

Cách xử trí

Xử trí cấp cứu

- Ngay lập tức chuyển bệnh nhân đi cấp cứu
- Duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn
- Trước khi bắt đầu điều trị, nên lấy máu ngay khi có thể sau khi quá liều để xác định nồng độ paracetamol và tramadol trong huyết tương và làm các xét nghiệm gan.
- Thực hiện các xét nghiệm gan vào thời điểm ban đầu (sau khi quá liều) và lặp lại mỗi 24 giờ. Tăng enzyme gan (ASAT, ALAT) thường được ghi nhận, và trở về mức bình thường sau 1 – 2 tuần.
- Gây nôn (nếu bệnh nhân tỉnh táo) bằng cách kích ứng hoặc rửa dạ dày để làm rỗng dạ dày.
- Nên thực hiện các biện pháp hỗ trợ như duy trì thông thoáng đường thở và duy trì chức năng tim mạch. Nên sử dụng naloxone để điều trị suy hô hấp, sử dụng thêm diazepam để kiểm soát.
- Tramadol hydrochloride được loại bỏ ra khỏi huyết thanh ở mức tối thiểu khi thẩm phân máu hoặc lọc máu. Do đó, chỉ thẩm phân máu hoặc lọc máu khi điều trị ngộ độc cấp tramadol hydrochloride/paracetamol là chưa đủ để loại bỏ chất độc.

Điều trị ngay lập tức đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát quá liều paracetamol. Mặc dù không có các triệu chứng sớm rõ ràng, bệnh nhân nên được đưa ngay đến bệnh viện để được chăm sóc y tế. Người lớn và thanh thiếu niên dùng $\geq 7,5$ g paracetamol hoặc trẻ em dùng ≥ 150 mg/kg paracetamol trong vòng 4 giờ cần được rửa dạ dày. Nên đo nồng độ paracetamol trong máu sau 4 giờ kể từ khi quá liều để đánh giá nguy cơ tiến triển tổn thương gan (dựa trên biểu đồ quá liều paracetamol). Nếu cần thiết, sử dụng methionine đường uống hoặc N-acetylcysteine tiêm tĩnh mạch có thể có hiệu quả lên đến 48 giờ sau khi quá liều. N-acetylcysteine tiêm tĩnh mạch đạt hiệu quả tốt nhất khi bắt đầu sử dụng trong vòng 8 giờ kể từ khi quá liều. Tuy nhiên vẫn nên khởi đầu sử dụng nếu đã quá 8 giờ kể từ khi quá liều và tiếp tục dùng trong suốt quá trình điều trị. Nên sử dụng N-acetylcystein ngay khi nghi ngờ quá liều đáng kể. Các biện pháp điều trị hỗ trợ chung phải được chuẩn bị sẵn. Bất kể lượng paracetamol đã sử dụng, nên dùng N-acetylcystein đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch càng sớm càng tốt, tốt nhất trong vòng 8 giờ kể từ khi quá liều.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Opioid phối hợp với thuốc giảm đau không opioid.

Mã ATC: N02AJ13

Cơ chế tác dụng

Tramadol là một thuốc giảm đau opioid tác động trên hệ thần kinh trung ương. Tramadol là chất chủ vận không chọn lọc của các thụ thể opioid μ , δ và κ , trong đó có ái lực cao hơn với thụ thể μ . Một cơ chế khác có vai trò trong tác dụng giảm đau là ức chế tái hấp thu noradrenaline trong thần kinh và tăng phóng thích serotonin. Tramadol có tác dụng chống ho. Không giống như morphine, tramadol có nhiều mức liều giảm đau không kèm tác động suy hô hấp. Tương tự, nhu động dạ dày không bị thay đổi. Các tác động trên tim mạch nhìn chung nhẹ. Tác động của tramadol bằng khoảng 1/10 – 1/6 tác động của morphine.

Chưa rõ cơ chế chính xác trong tác động giảm đau của paracetamol, có thể liên quan đến tác động trên trung ương và ngoại biên.

Phối hợp tramadol hydrochloride/paracetamol được xem là thuốc giảm đau bậc 2 trong thang đo của WHO và nên được sử dụng theo chỉ định của bác sĩ.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Tramadol hydrochloride được sử dụng dưới dạng racemic, các dạng đồng phân [+], [-] của tramadol và chất chuyển hóa M1 được tìm thấy trong máu. Mặc dù tramadol được hấp thu nhanh sau khi uống, sự hấp thu của tramadol chậm hơn (và thời gian bán thải kéo dài hơn) so với paracetamol.

Sau khi dùng liều đơn đường uống phối hợp tramadol hydrochloride/paracetamol (37,5 mg/325 mg) dạng viên nén sủi bọt, nồng độ đỉnh đạt được trong huyết tương của tramadol dạng racemic và paracetamol lần lượt là 94,1 ng/ml (sau 1,1 giờ) và 4,0 mcg/ml (sau 0,5 giờ), thời gian bán thải pha cuối trung bình lần lượt là 5,7 giờ và 2,8 giờ.

Trong các nghiên cứu dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng liều đơn và liều lặp lại phối hợp tramadol hydrochloride/paracetamol đường uống, các thông số dược động của từng hoạt chất không thay đổi đáng kể trên lâm sàng so với khi sử dụng đơn lẻ từng thành phần.

Hấp thu

Tramadol dạng racemic được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi dùng đường uống. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của liều đơn 100 mg đạt khoảng 75% và tăng khi dùng liều lặp lại, đạt khoảng 90%.

Sau khi dùng đường uống phối hợp tramadol hydrochloride/paracetamol, paracetamol được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn, tập trung chủ yếu ở ruột non. Nồng độ đỉnh của paracetamol đạt được trong 1 giờ

và không thay đổi khi dùng đồng thời với tramadol hydrochloride.

Dùng đồng thời phối hợp tramadol hydrochloride/paracetamol với thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương hay kéo dài sự hấp thu của tramadol hoặc paracetamol, do đó có thể sử dụng thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn.

Phân bố

Tramadol có ái lực cao với các mô (V_d , β = 203 ± 40 lít).

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 20%.

Paracetamol phân bố rộng rãi khắp các mô của cơ thể, ngoại trừ mô mỡ. Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 0,9 lít/kg. Một lượng nhỏ (khoảng 20%) paracetamol liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Tramadol được chuyển hóa mạnh sau khi dùng đường uống. Khoảng 30% liều được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng không đổi, trong khi 60% thuốc được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa.

Tramadol được chuyển hóa thông qua quá trình O-demethyl hóa (xúc tác bởi enzyme CYP2D6) thành chất chuyển hóa M1, và quá trình N-demethyl hóa (xúc tác bởi CYP3A) thành chất chuyển hóa M2. M1 được tiếp tục chuyển hóa thông qua quá trình N-demethyl hóa và liên hợp với acid glucuronic. Thời gian bán thải trong huyết tương của M1 là 7 giờ. Chất chuyển hóa M1 có đặc tính giảm đau và mạnh hơn tramadol. Nồng độ trong huyết tương của M1 thấp hơn vài lần so với tramadol và hiệu quả lâm sàng không thay đổi khi dùng nhiều liều.

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu tại gan thông qua hai con đường chính: glucuronic hóa và sulphate hóa. Quá trình sulphate hóa có thể nhanh bão hòa khi dùng liều cao hơn liều điều trị. Một lượng nhỏ (< 4%) được chuyển hóa bởi cytochrome P450 thành chất trung gian có hoạt tính (N-acetyl benzoquinoneimine). Khi sử dụng thuốc ở liều bình thường, chất này được giải độc nhanh bằng glutathione dạng khử và bài tiết qua nước tiểu sau khi liên hợp với cysteine và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi dùng liều lượng quá lớn, lượng chất chuyển hóa này tăng lên.

Thải trừ

Tramadol và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải của paracetamol xấp xỉ 2 – 3 giờ ở người lớn, ngắn hơn ở trẻ em và dài hơn không đáng kể ở trẻ sơ sinh và bệnh nhân xơ gan. Paracetamol được thải trừ chủ yếu dưới dạng các dẫn chất liên hợp glucuro- và sulpho- (phụ thuộc liều). Dưới 9% paracetamol được thải trừ dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Ở bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải của cả hai chất này kéo dài hơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 4 vỉ x 4 viên.

35
T
H
P
V
H

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT



TRÁCH NHIỆM TRỌN VẸN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI

(SaVipharma J.S.C)

Lô Z01-02-03a, Khu Công nghiệp trong Khu Chế xuất
Tân Thuận, Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành
phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: (028) 37700142-143-144

Fax: (028) 37700145



Tp. Hồ Chí Minh, ngày 25 tháng 03 năm 2024

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC (CL - KHCN)



ĐS. LÊ THANH BÌNH

