

1. Intermediate label :

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC ĐÃ PHÊ DUYỆT Lần đầu: 27-03-2018	
RX Thuốc bán theo đơn 2VI X 10Viên nén bao phim DNNK : (20 Viên nén bao phim)	
Analgesic Tacetinos Tab. (Tramadol HCl 37,5mg + Acetaminophen 325,0mg)  Sản xuất tại Hàn Quốc bởi PMG Pharm Co., Ltd. 59, Gyeongje-ro, Siheung-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc	
[Thành Phần] Mỗi viên nén bao phim chứa, Tramadol HCl 37,5mg Acetaminophen 325,0mg [Số lô SX, SK, NSX, HD] Xin xem tại Lot. No., Visa No., Mfg. Date, Exp. Date [Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Tác dụng phụ] Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng. [Tiêu chuẩn chất lượng] USP 38 [Bảo Quản] Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30 °C. Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG	
Visa No. (SBK) : Lot No. (Số lô SX) : Mfg. Date (NSX) : Exp. Date (HD) :	RX Prescription Drug 2 Blis. X 10 Film coated tabs. (20 Film coated tablets) Analgesic Tacetinos Tab. (Tramadol HCl 37,5mg + Acetaminophen 325,0mg)  Manufactured by PMG Pharm Co., Ltd. 59, Gyeongje-ro, Siheung-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
[Composition] Each film coated tablets contains, Tramadol HCl 37,5mg Acetaminophen 325,0mg [Description, Indications, Dosage and Administration, Contra-indication, Side effects] Please see the insert paper. [Quality specification] USP 38 [Storage] Store in a tight container, dry and cool place, temperature below 30 °C, protected from light. For more information see the insert paper. KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE	



1. Intermediate label :

Rx Thuốc bán theo đơn DNNK : Analgesic Tacetinos Tab. (Tramadol HCl 37,5mg + Acetaminophen 325,0mg)  Sản xuất tại Hàn Quốc bởi PMG Pharm Co., Ltd. 59, Gyeongje-ro, Siheung-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc	10Vi X 10Viên nén bao phim (100 Viên nén bao phim)	Analgesic Tacetinos Tab. (Tramadol HCl 37,5mg + Acetaminophen 325,0mg)
	[Thành Phần] Mỗi viên nén bao phim chứa, Tramadol HCl ————— 37,5mg Acetaminophen ————— 325,0mg [Mô Tả] Viên nén dài bao phim màu vàng nhạt. [Số lô SX, SDK, NSX, HD] Xin xem tại Lot. No., Visa No., Mfg. Date, Exp. Date. [Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Tác dụng phụ] Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng. [Tiêu chuẩn chất lượng] USP 38 [Bảo Quản] Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C. Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE	
Analgesic Tacetinos Tab. (Tramadol HCl 37,5mg + Acetaminophen 325,0mg)	Rx Prescription Drug 10 Blis. X 10 Film coated tabs. (100 Film coated tablets) Analgesic Tacetinos Tab. (Tramadol HCl 37,5mg + Acetaminophen 325,0mg)  Manufactured by PMG Pharm Co., Ltd. 59, Gyeongje-ro, Siheung-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea	
	[Composition] Each film coated tablets contains, Tramadol HCl ————— 37,5mg Acetaminophen ————— 325,0mg [Description] A pale yellow oblong film coated tablet. [Indications, Dosage and Administration, Contra-Indication, Side effects] Please see the insert paper. [Quality specification] USP 38 [Storage] Store in a tight container, dry and cool place, temperature below 30°C, protected from light For more information see the insert paper. Visa No.(SDK) : Lot No.(Số lô SX) : Mfg. Date(NSX) : dd/mm/yyyy Exp. Date(HD) : dd/mm/yyyy	

Tờ hướng dẫn sử dụng

R_x THUỐC BÁN THEO ĐƠN

TACETINOS tab.

(Acetaminophen, tramadol hydroclorid)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến - bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thành phần : Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: 325 mg acetaminophen và 37,5 mg tramadol hydroclorid.

Tá dược: cellulose vi tinh thể, tinh bột biến tính, crospovidon, magnesi stearat, màu vàng opadry II 82F420033.

Dạng bào chế : Viên nén bao phim.

Quy cách đóng gói : Hộp 10 vỉ x 10 viên nén. Hộp 02 vỉ x 10 viên nén.

Đặc tính dược lực học:

Tramadol là thuốc giảm đau trung ương hữu hiệu. Cơ chế tác dụng giống với cơ chế của các thuốc giảm đau gây nghiện, nhưng ít gây nghiện hơn. Tác dụng giảm đau tương đương các thuốc giảm đau gây nghiện nhưng nó ít gây ức chế hô hấp, một tác dụng phụ chủ yếu của các thuốc giảm đau gây nghiện. Tramadol không phải là thuốc chống viêm không steroid và không làm tăng nguy cơ loét dạ dày và chảy máu trong.

Acetaminophen là một chất giảm đau ngoại vi không gây nghiện, so với các thuốc NSAIDS, acetaminophen có rất ít tác dụng phụ. Cơ chế và vị trí tác động giảm đau chính xác của nó chưa xác định rõ ràng.

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

Dược động học:

Tramadol bị chuyển hoá thành M1 bởi CYP2D6. Tramadol là một chất racemic và các dạng đồng phân tả tuyến và hữu tuyến của tramadol và M1 được tìm thấy trong quá trình lưu thông.

Dược động học của tramadol và acetaminophen khi uống một viên nén **TACETINOS tab.** được mô tả trong bảng 1. Tramadol có độ hấp thu và thời gian bán thải nhỏ hơn acetaminophen.

Bảng 1: Bảng tổng kết các thông số dược động học trung bình của các dạng đồng phân quang học của tramadol, M1 và của acetaminophen khi uống một viên nén tramadol/acetaminophen kết hợp (37,5 mg/325 mg) ở những người tình nguyện.

Thông số	(+)- Tramadol	(-)- Tramadol	(+)-M1	(-)-M1	Acetaminophen
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/min)	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)

Với acetaminophen, C_{max} được tính theo đơn vị µg/ml

Một nghiên cứu dược động học cho một liều đơn **TACETINOS tab.** được tiến hành trên những người tình nguyện đã chỉ ra rằng không có sự tương tác giữa tramadol và acetaminophen. Tuy nhiên, sinh khả dụng của tramadol và chất chuyển hoá M1 ở dạng viên nén kết hợp thấp hơn ở dạng đơn chất. Diện tích dưới đường cong bị giảm 14% đối với (+)-tramadol, 10,4% đối với (-)-tramadol, 11,9% đối với (+)-M1 and 24,2% đối với (-)-M1. Nguyên nhân của việc giảm sinh khả dụng chưa được biết một cách rõ ràng.

Không có dấu hiệu thay đổi về dược động học của acetaminophen ở dạng phối hợp và ở dạng đơn.

HẤP THU:

- Sinh khả dụng tuyệt đối của tramadol HCl khi uống liều 100 mg vào khoảng 75%. Nồng độ trong huyết tương sau khi uống liều 2 viên nén của tramadol đạt cực đại sau 2 giờ và của M1 là 3 giờ.
- Trong huyết tương, nồng độ của acetaminophen đạt đỉnh trong vòng 1 giờ và không bị ảnh hưởng bởi tramadol. Khi uống acetaminophen được hấp thu chủ yếu ở ruột non.
- Những ảnh hưởng của thức ăn:
- Khi **TACETINOS tab.** được uống cùng thức ăn, thời gian để đạt nồng độ cực đại bị chậm hơn khoảng 35 phút đối với tramadol và gần như một giờ đối với acetaminophen. Tuy nhiên, nồng độ cực đại và mức độ hấp thu của tramadol và acetaminophen thì không bị ảnh hưởng.

PHÂN BỐ:

- Liên kết của tramadol với protein huyết tương vào khoảng 20% và liên kết này chỉ hình thành khi nồng độ đạt được 10 µg/ml.
- Acetaminophen phân bố rộng vào hầu hết các mô của cơ thể ngoại trừ mô mỡ. Thể tích phân bố vào khoảng 0,9 l/kg. Một tỷ lệ nhỏ (khoảng 20%) acetaminophen liên kết với protein huyết tương.

CHUYỂN HOÁ:

- Tramadol bị chuyển hoá bởi CYP2D6 và CYP3A4. Khoảng 30% của liều thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi và 60% liều bài tiết dưới dạng chuyển hoá. Các cách chuyển hoá chính là xuất hiện các liên kết N-, O-, loại methyl, kết hợp với acid glucuronic hoặc sulfat ở gan. Chất chuyển hoá M1 (O-desmethyltramadol) là hoạt chất có hoạt tính sinh học. Sự hình thành M1 phụ thuộc vào CYP2D6 cũng như các chất ức chế có ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị.
- Acetaminophen bị chuyển hoá chủ yếu ở gan bằng ba con đường chính:
 - Liên kết với acid glucuronic.
 - Liên kết với sulfat.
 - Oxy hoá qua cytochrom P450.
- Ở người lớn, acetaminophen bị chuyển hoá chủ yếu do kết hợp với acid glucuronic và một phần nhỏ hơn kết hợp với sulfat. Sự kết hợp này tạo thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính sinh học.
- Ở trẻ em, trẻ sơ sinh, trẻ sinh non, sự kết hợp với sulfat chiếm ưu thế.

THẢI TRỪ:

- Tramadol được thải trừ chủ yếu nhờ sự chuyển hoá ở gan và các chất chuyển hoá này được thải trừ chủ yếu qua thận. Sau khi uống tramadol, thời gian bán thải của tramadol trong huyết tương là 5-6 giờ và của M1 là 7 giờ. Thời gian bán thải của tramadol trong huyết tương tăng lên 7-9 giờ khi uống liều tiếp theo của tramadol.
- Ở người lớn, thời gian bán thải của acetaminophen vào khoảng 2 đến 3 giờ và có phần ngắn hơn đối với trẻ em và dài hơn ở trẻ sơ sinh và ở bệnh nhân xơ gan. Acetaminophen thải trừ chủ yếu nhờ sự hình thành các liên kết với acid glucuronic và sulfat. Khoảng 9% acetaminophen thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hoá.

ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN SUY THẬN

- Dược động học của **TACETINOS tab.** trên bệnh nhân suy thận chưa được nghiên cứu. Theo những nghiên cứu khi sử dụng tramadol ở dạng không kết hợp, sự thải trừ của tramadol và chất chuyển hoá M1 bị giảm ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 ml/ phút. Vì vậy, cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN SUY GIẢM CHỨC NĂNG GAN

- Dược động học của **TACETINOS tab.** trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan chưa được nghiên cứu. Do tramadol và acetaminophen đều được chuyển hoá chủ yếu bởi gan, vì vậy không nên chỉ định **TACETINOS tab.** cho bệnh nhân suy gan.

ĐỐI VỚI NGƯỜI GIÀ

- Một số kết quả nghiên cứu thu được cho thấy không có những thay đổi đáng kể về dược động học của tramadol và acetaminophen ở người già có chức năng gan và thận bình thường.

Chỉ định:

Thuốc được chỉ định điều trị các cơn đau cấp và mạn tính, với mức độ từ vừa đến nặng.

Liều lượng và cách dùng:



Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Liều tối đa là 1 đến 2 viên mỗi 4 đến 6 giờ và không quá 8 viên trong 1 ngày. Thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Trẻ em (dưới 12 tuổi): Độ an toàn và hiệu quả của thuốc chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Người già (hơn 65 tuổi): Không có sự khác biệt nào về độ an toàn hay tính chất dược động học của những người dùng hơn 65 tuổi và người dùng ít tuổi hơn.

Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của Bác sĩ.

Chống chỉ định:

Không nên dùng thuốc cho các bệnh nhân có tiền sử nhạy cảm với tramadol, acetaminophen hay bất cứ thành phần nào của thuốc hoặc với các thuốc opioid. Thuốc 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.

- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc ngừng dùng IMAO trong vòng 2 tuần.
- Người suy gan nặng
- Động kinh chưa được kiểm soát
- Phụ nữ đang có thai, cho con bú.

Thận trọng:

- 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).
- Thận trọng khi sử dụng thuốc vì có nguy cơ gây co giật khi dùng đồng thời tramadol với các thuốc SSRI (ức chế tái hấp thu serotonin), TCA (các hợp chất 3 vòng), các opioid, IMAO, thuốc an thần hay các thuốc làm giảm ngưỡng co giật; hay trên các bệnh nhân bị động kinh, bệnh nhân có tiền sử co giật, hay có nguy cơ co giật.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc vì có nguy cơ gây suy hô hấp trên những bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp; dùng liều cao tramadol với thuốc tê, thuốc mê, rượu.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc đồng thời với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương như rượu, opioid, thuốc tê, thuốc mê, thuốc ngủ và thuốc an thần.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân bị tăng áp lực nội sọ hay chấn thương đầu.
- Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân nghiện thuốc phiện vì có thể gây tái nghiện.
- Thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân nghiện rượu mạn tính vì có nguy cơ gây độc tính trên gan.
- Việc dùng naloxon trong xử lý quá liều tramadol có thể gây tăng nguy cơ co giật.
- Với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút được khuyến cáo liều dùng không quá 2 viên cho mỗi 12 giờ.
- Thận trọng với bệnh nhân suy gan nặng.
- Không dùng quá liều chỉ định.
- Không dùng với các thuốc khác chứa acetaminophen hay tramadol.

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn được phân loại theo cơ quan và tần suất gặp:

- Rất phổ biến ($\geq 1 / 10$)
- Phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $< 1 / 10$)
- Không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1 / 100$)
- Hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$)
- Rất hiếm ($< 1 / 10.000$)
- Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất trong các thử nghiệm lâm sàng là buồn nôn, chóng mặt và buồn ngủ, được quan sát thấy ở hơn 10% bệnh nhân.

Tần suất các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo các hệ cơ quan:



	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm	Không biết
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng						Hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần		Rối loạn trạng thái, tâm trạng thay đổi, lo lắng, căng thẳng, tâm trạng phấn chấn, rối loạn giấc ngủ	Trầm cảm, ảo giác, ác mộng, mất trí nhớ	Quen thuốc	Lạm dụng thuốc*	
Hệ thần kinh	Chóng mặt, buồn ngủ	Nhức đầu, run	Cơ giật cơ ngoại ý, mất cảm giác	Mất ngủ, cơ giật, ngất		
Mắt					Mờ mắt	
Tai				Ú tai		
Rối loạn nhịp tim				Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim		
Rối loạn mạch máu				Tăng huyết áp		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất				Khó thở		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Nôn, táo bón, khô miệng, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, đầy hơi	Khó nuốt, phân đen			
Rối loạn da và tổ chức dưới da		Đỏ mề hời, ngứa	Phản ứng da (phát ban, nổi mề đay)			
Thận và tiết niệu			Albumin niệu, chứng khó bài niệu			
Chung			Ốn lạnh, đau ngực			
Theo điều tra			Tăng transaminase			

* Được báo cáo trong kiểm tra hậu mề

Mặc dù không được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng, không thể loại trừ các tác dụng không mong muốn có liên quan đến việc sử dụng tramadol hoặc paracetamol.



Tramadol

- Hạ huyết áp, nhịp tim chậm, trụy (tramadol).
- Kiểm tra hậu mãi của tramadol đã cho thấy làm thay đổi tác dụng của warfarin, bao gồm tăng thời gian prothrombin.
- Hiếm gặp: phản ứng dị ứng với các triệu chứng hô hấp (như khó thở, co thắt phế quản, thở khò khè, phù mạch) và tình trạng quá mẫn.
- Hiếm gặp: thèm ăn, suy cơ và suy giảm hô hấp.
- Tác dụng phụ trên tâm thần có thể xảy ra sau khi dùng tramadol phụ thuộc vào cơ địa và thời gian dùng thuốc. Những thay đổi này bao gồm sự thay đổi tâm trạng, (thỉnh thoảng bồn chồn, phấn chấn), thay đổi hoạt động (đôi khi tăng lên) và thay đổi về năng lực nhận thức và cảm giác (ví dụ rối loạn hành vi).
- Tình trạng suyễn trầm trọng đã được báo cáo mặc dù nguyên nhân chưa được thiết lập.
- Các triệu chứng của phản ứng cai nghiện, tương tự như các triệu chứng xảy ra trong quá trình cai nghiện thuốc phiện có thể xảy ra như: kích động, lo lắng, căng thẳng, mất ngủ, tăng kali, run và các triệu chứng tiêu hóa. Các triệu chứng khác rất hiếm thấy nếu tramadol ngưng đột ngột bao gồm: các cơn hoảng loạn, lo lắng trầm trọng, ảo giác, mất ngủ, ù tai và các triệu chứng thần kinh trung ương bất thường.

Paracetamol:

- Tác dụng phụ của paracetamol rất hiếm nhưng có thể xảy ra hiện tượng mẩn cảm bao gồm phát ban da. Đã có báo cáo về rối loạn máu, trong đó có giảm tiểu cầu và tăng bạch cầu, nhưng không chắc chắn là liên quan đến paracetamol.
- Có một số báo cáo cho thấy rằng paracetamol có thể gây ra giảm prothrombin huyết khi dùng với các hợp chất giống warfarin. Trong các nghiên cứu khác, thời gian prothrombin không thay đổi.
- Các trường hợp hiếm gặp phản ứng da nghiêm trọng đã được báo cáo.

Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Tương tác thuốc:

Chống chỉ định sử dụng đồng thời:

- Thuốc ức chế MAO không chọn lọc:

Nguy cơ hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run rẩy, lảo, thậm chí hôn mê.

- Thuốc ức chế MAO chọn lọc A:

Sự phóng thích từ các chất ức chế MAO không chọn lọc, nguy cơ hội chứng huyết thanh niệu, tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run rẩy, lảo, thậm chí hôn mê.

- Thuốc ức chế MAO chọn lọc B

Các triệu chứng kích thích thần kinh như hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run rẩy, lảo, thậm chí hôn mê.

Trong trường hợp điều trị với thuốc ức chế MAO, nên hoãn hai tuần trước khi điều trị với tramadol.

Không sử dụng đồng thời với:

- Rượu: Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc giảm đau opioid, tác động lên sự tỉnh táo nên ảnh hưởng đến việc lái xe và vận hành máy móc. Tránh sử dụng các thức uống có cồn và các thuốc có chứa cồn.

- Carbamazepin và các chất gây cảm ứng enzym khác: làm giảm tác dụng và giảm thời gian do nồng độ tramadol trong huyết tương giảm.

- Thuốc đối kháng opioid (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin)

Giảm tác dụng giảm đau bằng tác động ngăn chặn cạnh tranh ở các thụ thể, với nguy cơ xuất hiện hội chứng cai nghiện.

Cần cân nhắc khi sử dụng đồng thời:

Tramadol có thể gây co giật và tăng tác dụng cho các thuốc ức chế tái thu hồi serotonin chọn lọc (SSRIs), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRI), thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần và các thuốc giảm ngưỡng gây co giật khác (như bupropion, mirtazapin, tetrahydrocannabinol).

- Việc sử dụng đồng thời tramadol và thuốc serotonergic như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (SSRIs), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrin (SNRIs), thuốc ức chế MAO, thuốc



chống trầm cảm ba vòng và mirtazapin có thể gây độc tính serotonin. Hội chứng serotonin có thể xảy ra nếu một trong những điều sau đây quan sát thấy:

- Rung giật tự phát
- Giật mắt, kích động, đổ mồ hôi
- Run và tăng phản xạ
- Tăng trương lực cơ và nhiệt độ cơ thể $> 38^{\circ}\text{C}$ và giật mắt

Ngừng thuốc serotonergic sẽ cải thiện triệu chứng nhanh chóng. Điều trị phụ thuộc vào dạng và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng.

- Các dẫn chất opioid khác (bao gồm các thuốc chống đông và các thuốc thay thế), benzodiazepin và barbiturat: tăng nguy cơ suy hô hấp có thể gây tử vong trong trường hợp quá liều.
- Các thuốc giảm đau thần kinh trung ương khác, như các dẫn chất opioid khác (bao gồm thuốc chống đông và các thuốc thay thế), barbiturat, benzodiazepin, thuốc giảm đau khác, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm gây ngủ, thuốc chống loạn thần, thuốc giảm đau thần kinh, thuốc hạ huyết áp, thalidomid và baclofen. Những chất hoạt tính này có thể làm tăng trầm cảm trung ương, tác động lên sự tỉnh táo nên ảnh hưởng đến việc lái xe và vận hành máy móc.
- Cần thận trọng khi điều trị đồng thời tramadol/ paracetamol và dẫn xuất coumarin (ví dụ warfarin) do báo cáo về tăng INR với xuất huyết và mảng xuất huyết ở một số bệnh nhân.
- Sự chuyển hóa của tramadol được trung gian bởi các isoenzym CYP2D6 và CYP3A4. Việc dùng các thuốc ức chế đặc hiệu các enzym này có thể làm tăng nồng độ tramadol và làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính, và nguy cơ cơn động kinh hoặc hội chứng serotonin có thể tăng lên.
- Việc dùng ondansetron trước phẫu thuật làm giảm hiệu lực giảm đau của tramadol.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Phụ nữ có thai:

Nghiên cứu trên động vật với tramadol cho thấy ở liều rất cao ảnh hưởng đến sự phát triển của các cơ quan, xương và gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Tramadol qua nhau thai. Chưa có bằng chứng đầy đủ về sự an toàn của tramadol trong thai kỳ mang thai, do đó tramadol không được sử dụng ở phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Tramadol và chất chuyển hóa của nó được tìm thấy với lượng nhỏ trong sữa mẹ. Do đó, không dùng tramadol khi cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Do thuốc có tác dụng không mong muốn gây đau đầu nên cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

Quá liều và xử trí:

Thuốc là một sản phẩm kết hợp, vì vậy các biểu hiện lâm sàng của tình trạng quá liều có thể bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng của ngộ độc tramadol hoặc ngộ độc acetaminophen hoặc cả hai. Các triệu chứng quá liều tramadol tương tự như các thuốc giảm đau opioid khác, bao gồm: buồn nôn, nôn, trụy tim mạch, rối loạn ý thức, hôn mê, co giật, suy hô hấp đến ngừng thở.

Các triệu chứng quá liều acetaminophen: quá liều là mối quan tâm đặc biệt ở trẻ nhỏ. Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu tiên là buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể rõ ràng sau 12 đến 48 giờ sau khi uống. Những bất thường về chuyển hóa glucose và toan chuyển hóa có thể xảy ra. Trong ngộ độc nặng, suy gan có thể tiến triển đến chứng đau thắt ngực, hôn mê và tử vong. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp tính có thể phát triển ngay cả khi không có tổn thương gan nghiêm trọng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy đã được báo cáo.

Xử trí:

- Chuyển ngay bệnh nhân đến cơ sở y tế gần nhất.
- Duy trì các chức năng hô hấp và tuần hoàn.
- Trước khi bắt đầu điều trị, nên lấy mẫu máu càng sớm càng tốt sau khi dùng quá liều để đo nồng độ paracetamol và tramadol trong huyết tương và để thực hiện xét nghiệm gan.
- Thực hiện xét nghiệm gan lúc bắt đầu (quá liều) và lặp lại mỗi 24 giờ. Sự gia tăng các enzym gan (ASAT, ALAT) thường thấy, và trở lại bình thường sau một hoặc hai tuần.
- Gây nôn (khi bệnh nhân tỉnh) hoặc rửa dạ dày.



- Cần phải có các biện pháp hỗ trợ như duy trì sự tuần hoàn của đường thở và duy trì chức năng tim mạch; naloxon nên được sử dụng để giảm tình trạng suy hô hấp; có thể được kiểm soát với diazepam.

- Tramadol được loại bỏ khỏi huyết thanh bằng thẩm tách máu hoặc lọc máu liên tục. Do đó điều trị nhiễm độc cấp tính với tramadol / paracetamol với thẩm phân máu hoặc lọc máu liên tục đơn độc không thích hợp để giải độc.

Điều trị ngay lập tức là cần thiết trong quá liều paracetamol. Mặc dù thiếu các triệu chứng sớm, nhưng bệnh nhân nên được đưa đến bệnh viện khẩn cấp để được chăm sóc y tế. Người lớn uống khoảng 7,5 g paracetamol hoặc nhiều hơn trong 4 giờ hoặc trẻ em đã uống ≥ 150 mg / kg paracetamol trong 4 giờ nên được rửa dạ dày. Nồng độ paracetamol trong máu nên được đo sau 4 giờ sau khi dùng quá liều để có thể đánh giá được nguy cơ phát triển tổn thương gan (thông qua biểu đồ quá liều paracetamol). Có thể cần phải dùng methionin đường uống hoặc N-acetylcystein (NAC) tiêm tĩnh mạch, nếu chưa đến 48 giờ sau khi dùng quá liều. Việc sử dụng N-acetylcystein tiêm tĩnh mạch có hiệu quả nhất trong vòng 8 giờ sau khi uống quá liều, đồng thời phải có các biện pháp hỗ trợ chung.

Bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY TRẺ EM.

Nhà sản xuất

PMG PHARM CO., LTD

59, Gyeongje-ro, Siheung-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh

