



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TRACEDOL

Paracetamol 325 mg; Tramadol hydrochloride 37,5 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Paracetamol 325 mg

Tramadol hydrochloride 37,5 mg

Thành phần tá dược: Cellulose powdered, starch pregelatinised, sodium starch glycolate (type A), maize starch, magnesium stearate, hypromellose 6 mPa.s, lactose monohydrate, titanium dioxide, macrogol 6000, iron oxide yellow, propylene glycol, talc.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả:

Viên nén bao phim, màu vàng nhạt, một mặt có khắc logo của nhà sản xuất, một mặt khắc 'T5'.

Chỉ định:

Tracedol được chỉ định điều trị triệu chứng đau từ trung bình đến nặng.

Nên sử dụng Tracedol giới hạn trên bệnh nhân đau ở mức độ trung bình đến nặng cần sử dụng phối hợp paracetamol và tramadol (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Việc sử dụng Tracedol nên được giới hạn cho bệnh nhân đau ở mức độ trung bình đến nặng cần sử dụng phối hợp paracetamol và tramadol.

Nên điều chỉnh liều theo mức độ đau và đáp ứng của bệnh nhân. Nên chọn liều thấp nhất có hiệu quả để giảm đau. Tổng liều không vượt quá 8 viên/ngày (tương đương 300 mg tramadol hydrochloride và 2600 paracetamol). Khoảng cách dùng thuốc không được ít hơn 6 giờ.

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 2 viên Tracedol, khi cần thiết có thể bổ sung liều, tối đa 8 viên/ngày.

Khoảng cách dùng thuốc không được ít hơn 6 giờ.

Trong mọi trường hợp, không dùng Tracedol lâu hơn mức cần thiết. Nếu cần sử dụng lặp lại hoặc điều trị kéo dài với Tracedol do tình trạng bệnh nghiêm trọng, nên thận trọng và theo dõi đều đặn thường xuyên, cần phải đánh giá về việc có tiếp tục điều trị hay không.



Trẻ em: Chưa thiết lập được tính an toàn và hiệu quả của Tracedol ở trẻ em dưới 12 tuổi. Do đó, không khuyến cáo dùng Tracedol cho đối tượng này.

- **Người cao tuổi:** Thường không phải chỉnh liều ở bệnh nhân ≤ 75 tuổi không có biểu hiện suy gan, suy thận. Đối với bệnh nhân > 75 tuổi, sự thải trừ có thể kéo dài. Do đó, có thể kéo dài khoảng liều tùy theo tình trạng bệnh nhân.
- **Suy thận/thâm tách:** Quá trình thải trừ tramadol bị chậm lại. Ở những bệnh nhân này, khuyến cáo tăng khoảng cách liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.
- **Suy gan:** Ở bệnh nhân suy gan, việc thải trừ tramadol bị trì hoãn. Ở những bệnh nhân này, cần cân nhắc cẩn thận việc kéo dài khoảng cách giữa các liều tùy thuộc đáp ứng của bệnh nhân. Do thành phần paracetamol trong Tracedol, không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng:

Tracedol được dùng đường uống.

Uống nguyên viên, với lượng nước vừa đủ. Không nhai, nghiền viên thuốc.

Chống chỉ định:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Trường hợp ngộ độc cấp tính rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương, các thuốc opioid hoặc thuốc hướng thần.
- Không dùng Tracedol cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOIs) đồng thời hoặc trong vòng 2 tuần trước đó.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Bệnh nhân động kinh không kiểm soát được bằng điều trị.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cảnh báo:

- Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên: không được vượt quá liều tối đa là 8 viên/ngày. Để tránh việc dùng quá liều, cần khuyến cáo với bệnh nhân không sử dụng đồng thời Tracedol với bất kỳ thuốc khác có chứa paracetamol (kể cả thuốc không kê đơn) hoặc tramadol hydrochloride mà không có sự tư vấn của bác sĩ.
- Không khuyến cáo dùng Tracedol cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút).
- Bệnh nhân suy gan nặng không nên dùng Tracedol (xem phần **Chống chỉ định**). Nguy cơ do quá liều paracetamol cao hơn ở những bệnh nhân bị bệnh gan do rượu không xơ gan. Trong một số trường hợp, việc kéo dài khoảng thời gian dùng thuốc cần được xem xét cẩn thận.
- Tracedol không được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy hô hấp nặng.
- Tramadol không thích hợp để điều trị thay thế ở những bệnh nhân lệ thuộc opioid. Mặc dù đây là một chất chủ vận opioid nhưng tramadol không thể ngăn chặn các triệu chứng cai nghiện morphin.

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

Opioiđ có thể gây rối loạn ngưng thở khi ngủ bao gồm ngưng thở trung ương khi ngủ (CSA) và giảm oxy máu khi ngủ. Opioiđ có thể làm tăng nguy cơ CSA tùy thuộc vào liều dùng. Ở những bệnh nhân đang mắc CSA, cần cân nhắc giảm tổng liều opioiđ.

Hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng, đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng tramadol đồng thời với các thuốc serotonergic khác hoặc khi chỉ dùng tramadol đơn lẻ.

Nếu đảm bảo về mặt lâm sàng khi điều trị đồng thời với các thuốc serotonergic khác, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị và tăng liều.

Nếu nghi ngờ xuất hiện hội chứng serotonin, cần cân nhắc giảm liều hoặc ngừng điều trị tùy theo mức độ nghiêm trọng của triệu chứng. Lúc này, việc ngừng sử dụng thuốc serotonergic thường mang lại sự cải thiện nhanh chóng.

Tramadol được chuyển hóa bởi enzyme gan CYP2D6. Nếu người bệnh thiếu một phần hoặc thiếu hoàn toàn enzyme này, có thể không đạt được tác dụng giảm đau khi điều trị với tramadol. Các ước tính chỉ ra rằng có tới 7% dân số người da trắng có thể bị thiếu hụt enzyme CYP2D6. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân là người chuyển hóa cực nhanh, sẽ dẫn đến nguy cơ phát triển các tác dụng không mong muốn do ngộ độc opioid ngay cả ở liều chỉ định thông thường.

Các triệu chứng chung của ngộ độc opioid bao gồm lú lẫn, buồn ngủ, thờ ơ, co cứng tử, buồn nôn, nôn, táo bón và chán ăn. Trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn đến suy tuần hoàn và suy hô hấp, gây đe dọa tính mạng và hiếm khi gây tử vong. Ước tính về tỷ lệ dân số chuyển hóa cực nhanh trong các nhóm dân số khác nhau được tóm tắt dưới đây:

Dân số	Tỷ lệ (%)
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%



Dân số	Tỷ lệ (%)
Người Hungary	1,9%
Người Bắc Âu	1% - 2%

Điều trị sau phẫu thuật ở trẻ em:

Đã có báo cáo trong các tài liệu được công bố về những trường hợp sử dụng tramadol sau phẫu thuật cắt bỏ amidan và/hoặc phẫu thuật nạo VA do mắc chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ ở trẻ em dẫn đến đe dọa tính mạng nhưng hiếm gặp. Cần hết sức thận trọng khi dùng tramadol cho trẻ em để giảm đau sau phẫu thuật và phải theo dõi chặt chẽ các triệu chứng ngộ độc opioid bao gồm ức chế hô hấp.

Trẻ em bị tổn thương chức năng hô hấp:

Không khuyến cáo điều trị tramadol cho trẻ em có nguy cơ bị tổn thương chức năng hô hấp bao gồm rối loạn thần kinh cơ, bệnh tim hoặc bệnh hô hấp nghiêm trọng, nhiễm khuẩn đường hô hấp hoặc phổi, đa chấn thương hoặc các quá trình phẫu thuật mở rộng. Các yếu tố này có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng ngộ độc opioid.

Suy thượng thận:

Thuốc giảm đau opioid có thể gây suy thượng thận có hồi phục do đó cần theo dõi và điều trị thay thế bằng glucocorticoid. Các triệu chứng của suy thượng thận cấp và mạn tính bao gồm đau bụng dữ dội, buồn nôn và nôn, tụt huyết áp, cực kỳ mệt mỏi, chán ăn và sụt cân.

Thận trọng khi dùng thuốc:

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

Sử dụng đồng thời Tracedol với các thuốc an thần như các thuốc nhóm benzodiazepine hoặc các nhóm thuốc tương tự có thể dẫn đến an thần, suy hô hấp, hôn mê và tử vong. Do đó, chỉ kê đơn Tracedol dùng đồng thời với những thuốc an thần này khi không còn lựa chọn điều trị thay thế. Khi chỉ định Tracedol đồng thời với thuốc an thần, cần dùng liều thấp nhất có hiệu quả điều trị trong thời gian càng ngắn càng tốt.

Cần theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu và triệu chứng suy hô hấp, an thần ở bệnh nhân. Thông báo cho bệnh nhân và người nhà biết về những triệu chứng này.

Có thể phát triển sự dung nạp, lệ thuộc thuốc về thể chất và tâm thần, thậm chí ngay ở liều điều trị và đặc biệt sau khoảng thời gian dài điều trị. Cần thường xuyên đánh giá lại nhu cầu lâm sàng về điều trị giảm đau. Những bệnh nhân lệ thuộc opioid và bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc hoặc lệ thuộc thuốc, chỉ nên điều trị với Tracedol trong thời gian ngắn và dưới sự kiểm soát y tế chặt chẽ. Cần thận trọng khi dùng Tracedol ở những bệnh nhân chấn thương ở đầu, những bệnh nhân dễ bị co giật, rối loạn đường mật, tình trạng sốc, thay đổi nhận thức không rõ lý do, bệnh nhân có các vấn đề ảnh hưởng đến trung tâm hô hấp hoặc chức năng hô hấp, hoặc tăng áp lực nội sọ.

Ở một số bệnh nhân, quá liều paracetamol có thể dẫn đến nhiễm độc gan.

Các triệu chứng của phản ứng cai nghiện thuốc, tương tự như những triệu chứng xảy ra khi cai nghiện thuốc phiện, có thể xảy ra ngay cả ở liều điều trị và thời gian điều trị ngắn hạn. Khi bệnh nhân



không còn cần điều trị với Tracedol nữa, cần giảm liều từ từ để ngăn ngừa các triệu chứng cai nghiện, đặc biệt là sau thời gian điều trị lâu dài. Hiếm khi có các báo cáo về các trường hợp lệ thuộc và lạm dụng thuốc.

Trong một nghiên cứu, đã có báo cáo về việc sử dụng tramadol trong gây mê toàn thân với enflurane và nito oxide để tăng cường khả năng nhớ lại trong phẫu thuật. Cho đến khi có thêm thông tin, nên tránh sử dụng tramadol trong thời gian gây mê.

Tracedol có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không có natri”.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Tracedol có chứa tramadol, vì vậy, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ có thai.

Dữ liệu về paracetamol:

Các nghiên cứu trên động vật không đủ để kết luận về độc tính sinh sản. Lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai cho thấy không có dị tật, cũng không có độc tính đối với thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu dịch tễ học về sự phát triển thần kinh ở trẻ em tiếp xúc với paracetamol trong tử cung người mẹ cho thấy kết quả không thuyết phục.

Dữ liệu về tramadol:

Hiện chưa có đầy đủ bằng chứng để đánh giá tính an toàn của tramadol ở phụ nữ có thai. Tramadol dùng trước hoặc trong khi sinh không ảnh hưởng đến sự co bóp của tử cung. Ở trẻ sơ sinh, tramadol có thể gây ra những thay đổi trong nhịp hô hấp, thường không liên quan đến lâm sàng. Điều trị lâu dài trong thời kỳ mang thai có thể dẫn đến các triệu chứng cai nghiện ở trẻ sơ sinh.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Tracedol có chứa tramadol, vì vậy, không được sử dụng cho phụ nữ cho con bú hoặc trong thời gian điều trị với Tracedol, nên ngừng cho con bú. Nếu chỉ dùng một liều Tracedol, không cần ngừng cho con bú.

Dữ liệu về paracetamol:

Paracetamol được bài tiết qua sữa mẹ với một lượng không đáng kể về mặt lâm sàng.

Dữ liệu về tramadol:

Khoảng 0,1% liều tramadol được bài tiết qua sữa mẹ. Trong giai đoạn ngay sau khi sinh, đối với liều hàng ngày của người mẹ lên đến 400 mg, liều trung bình mà trẻ bú mẹ nhận được tương ứng là 3%, đã điều chỉnh theo cân nặng của mẹ. Vì vậy, không nên sử dụng tramadol trong thời kỳ cho con bú hoặc thay vào đó, nên ngừng cho con bú trong thời gian điều trị với tramadol. Nếu chỉ dùng một liều Tracedol, không cần ngừng cho con bú.



Khả năng sinh sản:

Giám sát sau tiếp thị không ghi nhận ảnh hưởng của tramadol đối với khả năng sinh sản.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng của tramadol đối với khả năng sinh sản. Không có nghiên cứu nào về khả năng sinh sản được thực hiện khi kết hợp tramadol và paracetamol.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Tramadol có thể gây buồn ngủ hoặc chóng mặt, những triệu chứng này có thể tăng cường bởi rượu hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

Thuốc này có thể làm suy giảm chức năng nhận thức và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe an toàn của bệnh nhân. Khi dùng thuốc này, bệnh nhân cần được thông báo:

- Thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe.
- Không lái xe cho đến khi bạn biết thuốc này ảnh hưởng đến bạn như thế nào.
- Lái xe trong khi chịu tác động của thuốc này là vi phạm luật.
- Tuy nhiên, bạn sẽ không vi phạm (được gọi là “bảo vệ theo luật”) nếu:
 - + Thuốc được kê đơn để điều trị một vấn đề y tế hoặc nha khoa và,
 - + Bạn đã uống thuốc theo hướng dẫn của bác sĩ và tờ thông tin kèm theo thuốc,
 - + Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe của bạn.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Chống chỉ định đồng thời:

- Thuốc ức chế MAO không chọn lọc: Nguy cơ mắc hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, hội chứng tăng tiết mồ hôi, run rẩy, trạng thái lú lẫn, thậm chí hôn mê.
- Thuốc ức chế MAO chọn lọc-A: Ngoại suy từ các chất ức chế MAO không chọn lọc. Nguy cơ mắc hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, hội chứng tăng tiết mồ hôi, run rẩy, trạng thái lú lẫn, thậm chí hôn mê.
- Thuốc ức chế MAO chọn lọc-B: Các triệu chứng kích thích trung ương liên tưởng đến hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, hội chứng tăng tiết mồ hôi, run rẩy, trạng thái lú lẫn, thậm chí hôn mê. Trong trường hợp gần đây có điều trị với thuốc ức chế MAO, cần trì hoãn 2 tuần trước khi điều trị với tramadol.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời:

- Rượu: Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc giảm đau opioid, ảnh hưởng đến sự tỉnh táo gây nguy hiểm cho việc lái xe và vận hành máy móc. Tránh đồ uống có cồn và các sản phẩm thuốc có chứa cồn.
- Carbamazepine và các chất cảm ứng enzyme khác: Nguy cơ giảm hiệu quả và thời gian tác dụng do giảm nồng độ tramadol trong huyết tương.



Thuốc chủ vận - đối kháng opioid (buprenorphine, nalbuphine, pentazocine): Giảm tác dụng giảm đau do chen cạnh tranh tại các thụ thể, dẫn đến nguy cơ xuất hiện hội chứng cai thuốc.

Cần nhắc khi sử dụng đồng thời:

- Tramadol có thể gây co giật và tăng tác dụng của các thuốc như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine (SNRI), thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống loạn thần và các thuốc giảm ngưỡng co giật (như bupropion, mirtazapine, tetrahydrocannabinol) dẫn đến co giật.
- Sử dụng đồng thời tramadol và thuốc serotonergic như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrine (SNRI), thuốc ức chế MAO, thuốc chống trầm cảm ba vòng và mirtazapine có thể dẫn đến hội chứng serotonin, một tình trạng có thể đe dọa tính mạng.
- Các dẫn xuất opioid khác (bao gồm thuốc ho và các thuốc điều trị thay thế): Tăng nguy cơ suy hô hấp có thể gây tử vong trong trường hợp dùng quá liều.
- Các thuốc trầm cảm hệ thần kinh trung ương khác, như các dẫn xuất opioid khác (bao gồm thuốc ho và các thuốc điều trị thay thế), thuốc giải lo âu khác, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm có tính an thần, thuốc kháng histamine có tác dụng an thần, thuốc chống loạn thần, thuốc hạ huyết áp tác dụng trung ương, thalidomide và baclofen. Những loại thuốc này có thể gây tăng ức chế thần kinh trung ương. Tác động đến sự tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc.
- Các thuốc an thần khác như nhóm thuốc benzodiazepine hoặc các chất liên quan: Việc sử dụng đồng thời opioid với các thuốc an thần như nhóm benzodiazepin hoặc các thuốc liên quan làm tăng nguy cơ an thần, ức chế hô hấp, hôn mê và tử vong vì tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương. Cần giới hạn liều lượng và thời gian sử dụng đồng thời các thuốc này (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- Khi thích hợp về mặt y tế, nên đánh giá định kỳ thời gian prothrombine khi dùng đồng thời Tracedol với các chất tương tự warfarin do có các báo cáo về việc tăng INR (chỉ số bình thường hóa quốc tế) ở một số bệnh nhân.
- Trong một số lượng giới hạn các nghiên cứu, dùng chất đối kháng 5-HT₃ chống nôn ondansetron trước hoặc sau phẫu thuật làm tăng nhu cầu sử dụng tramadol ở những bệnh nhân bị 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:

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

Các tần suất được xác định như sau:

Rất thường gặp: $\geq 1/10$

Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$



Ít gặp:

$\geq 1/1000$ đến $< 1/100$

Hiếm gặp:

$\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$

Rất hiếm gặp:

$< 1/10.000$

Không xác định:

Tần suất không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Rối loạn tim:

Ít gặp: đánh trống ngực, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp tim.

Rối loạn mắt:

Hiếm gặp: mờ mắt, co đồng tử, giãn đồng tử.

Rối loạn tai và mê đạo:

Ít gặp: ù tai.

Rối loạn tiêu hóa:

Rất thường gặp: buồn nôn.

Thường gặp: nôn mửa, táo bón, khô miệng, đau bụng tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi.

Ít gặp: chứng khó nuốt, đại tiện phân đen.

Các rối loạn chung và tình trạng cơ địa:

Ít gặp: ớn lạnh, đau ngực.

Xét nghiệm:

Ít gặp: tăng transaminase.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Không xác định: hạ đường huyết.

Rối loạn hệ thần kinh:

Rất thường gặp: chóng mặt, buồn ngủ.

Thường gặp: đau đầu, run rẩy.

Ít gặp: co thắt cơ không tự chủ, dị cảm, chứng hay quên.

Hiếm gặp: mất điều hòa, co giật, ngất, rối loạn ngôn ngữ.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: trạng thái lú lẫn, thay đổi tâm trạng, lo lắng, trạng thái kích động, tâm trạng hưng phấn, rối loạn giấc ngủ.

Ít gặp: trầm cảm, ảo giác, ác mộng.

Hiếm gặp: mê sảng, lệ thuộc thuốc.



Giám sát sau thị trường:

Rất hiếm gặp: lạm dụng thuốc.

Rối loạn thận và tiết niệu:

Ít gặp: albumin niệu, rối loạn tiểu tiện (khó tiểu và bí tiểu).

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Ít gặp: khó thở.

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: chứng tăng tiết mồ hôi, ngứa.

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

Rối loạn mạch máu:

Ít gặp: tăng huyết áp, bốc hỏa.

Mặc dù không được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng, nhưng không thể loại trừ sự xuất hiện của các tác dụng không mong muốn sau đây liên quan đến việc sử dụng tramadol hoặc paracetamol:

Tramadol:

- Hạ huyết áp tư thế, nhịp tim chậm, trụy tim (tramadol).
- Giám sát sau thị trường của tramadol đã cho thấy những thay đổi hiếm gặp về tác dụng của warfarin, bao gồm cả việc kéo dài thời gian prothrombin.
- Các trường hợp hiếm gặp: phản ứng dị ứng với các triệu chứng hô hấp (ví dụ như khó thở, co thắt phế quản, thở khò khè, phù mạch) và sốc phản vệ.
- Các trường hợp hiếm gặp: thay đổi cảm giác thèm ăn, vận động yếu và suy hô hấp.
- Các tác dụng phụ về tâm thần có thể xảy ra sau khi dùng tramadol, với cường độ và tính chất khác nhau (tùy thuộc vào bệnh nhân và thời gian dùng thuốc). Bao gồm những thay đổi về tâm trạng, (thường là tâm trạng hưng phấn đôi khi khó chịu), những thay đổi trong hoạt động (thường là sự ức chế đôi khi gia tăng) và những thay đổi về khả năng nhận thức và cảm giác (ví dụ như rối loạn nhận thức hành vi quyết định).
- Đã có báo cáo về tình trạng nặng hơn của bệnh hen suyễn mặc dù mối quan hệ chưa được thiết lập.
- Rối loạn hệ thần kinh: Tần suất chưa xác định: hội chứng serotonin.
- Các triệu chứng của hội chứng cai nghiện thuốc, tương tự như những triệu chứng xảy ra trong quá trình cai thuốc phiện như: kích động, lo lắng, hồi hộp, mất ngủ, tăng động, run rẩy và các triệu chứng đường tiêu hóa. Các triệu chứng rất hiếm gặp khác xảy ra nếu ngưng sử dụng tramadol hydrochloride đột ngột bao gồm: cơn hoảng sợ, rối loạn lo âu nghiêm trọng, ảo giác, dị cảm, ù tai và các triệu chứng thần kinh trung ương bất thường.
- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Tần suất chưa xác định: nấc cụt.



Tác dụng không mong muốn của paracetamol rất hiếm gặp nhưng có thể xảy ra như quá mẫn bao gồm phát ban trên da. Đã có báo cáo về rối loạn máu bao gồm giảm tiểu cầu và mất bạch cầu hạt, nhưng những biến cố này không nhất thiết liên quan đến paracetamol.

- Đã có một số báo cáo cho thấy rằng paracetamol có thể gây giảm prothrombin huyết khi dùng chung với các hợp chất giống warfarin. Trong các nghiên cứu khác, thời gian prothrombin không thay đổi.
- Rất hiếm gặp các báo cáo về những trường hợp phản ứng da nghiêm trọng.

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

Quá liều và cách xử trí:

Tracedol là sự kết hợp cố định của tramadol hydrochloride và paracetamol. Trong trường hợp quá liều, các triệu chứng có thể bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc của tramadol hoặc paracetamol hoặc của cả hai hoạt chất này.

Các triệu chứng quá liều của tramadol:

Về nguyên tắc, khi ngộ độc tramadol sẽ có các triệu chứng tương tự như khi ngộ độc các thuốc giảm đau tác dụng trung ương khác (opioid), đặc biệt là co đồng tử, nôn mửa, trụy tim mạch, rối loạn ý thức đến hôn mê, co giật và ức chế hô hấp đến ngừng hô hấp.

Đã có báo cáo về hội chứng serotonin.

Các triệu chứng quá liều của paracetamol:

Cần đặc biệt quan tâm đến quá liều ở trẻ em. Các triệu chứng của quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu là xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể trở nên rõ ràng từ 12 – 48 giờ sau khi uống. Có thể xảy ra bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm toan chuyển hóa. Trong trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể tiến triển thành bệnh não gan, hôn mê và tử vong. Suy thận cấp tính kèm hoại tử ống thận cấp có thể phát triển ngay cả khi không có tổn thương gan nặng. Rối loạn nhịp tim và viêm tụy cũng đã được báo cáo.

Có thể xuất hiện tổn thương gan ở người lớn dùng từ 7,5 – 10 g paracetamol trở lên. Lượng dư thừa của một chất chuyển hóa gây độc tính (thường được giải độc hoàn toàn bằng glutathione khi uống paracetamol liều thông thường) liên kết không hồi phục với mô gan.

Điều trị cấp cứu:

- Đến cơ sở y tế ngay lập tức.
- Duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn.
- Trước khi bắt đầu điều trị, nên lấy mẫu máu càng sớm càng tốt tính từ khi dùng quá liều để đo nồng độ paracetamol và tramadol trong huyết tương và thực hiện các xét nghiệm về gan.
- Thực hiện các xét nghiệm gan khi bắt đầu điều trị quá liều và lặp lại sau mỗi 24 giờ. Thường xuất hiện tăng các enzyme gan (ASAT, ALAT), các chỉ số này sẽ bình thường hóa sau 1 hoặc 2 tuần.
- Gây nôn làm rỗng dạ dày (khi bệnh nhân còn tỉnh) bằng cách kích thích hoặc rửa dạ dày.

Tramadol thải trừ tối thiểu khỏi huyết thanh bằng thẩm phân máu hoặc lọc máu. Do đó phương pháp này không phù hợp để điều trị nhiễm độc cấp tính Tracedol.

Bất kể bệnh nhân đã dùng bao nhiêu liều paracetamol, thuốc giải độc cho paracetamol là NAC, nên được dùng bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch càng nhanh càng tốt, nếu có thể, tốt nhất là trong vòng 8 giờ sau khi dùng quá liều.

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau, opioid kết hợp với thuốc giảm đau không opioid.

Thuốc giảm đau:

Cơ chế chính xác của các đặc tính giảm đau của paracetamol vẫn chưa được biết, có thể liên quan đến các tác dụng trung ương và ngoại biên.

Tramadol được sử dụng ở dạng racemic, các dạng [-] và [+] của tramadol và chất chuyển hóa M1 đều được phát hiện trong máu. Mặc dù tramadol được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, nhưng sự hấp thu chậm hơn (và thời gian bán hủy kéo dài hơn) so với paracetamol.

Sau khi uống 1 viên paracetamol/tramadol (325 mg/37,5 mg), nồng độ đỉnh trong huyết tương là 64,3/55,5 ng/ml [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 4,2 µg/ml (paracetamol) đạt được sau 1,8 giờ [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 0,9 giờ (paracetamol) tương ứng. Thời gian bán thải trung bình $T_{1/2}$ là 5,1/4,7 giờ [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 2,5 giờ (paracetamol).



Trong các nghiên cứu được động học ở những người tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng paracetamol/tramadol hydrochloride uống 1 lần và lặp lại, không quan sát thấy sự thay đổi có ý nghĩa lâm sàng nào về các thông số động học của từng hoạt chất so với thông số của các hoạt chất được sử dụng đơn lẻ.

Hấp thu:

Tramadol racemic được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của một liều 100 mg duy nhất là khoảng 75%. Sau khi dùng lặp lại, sinh khả dụng tăng lên và đạt khoảng 90%.

Sau khi dùng paracetamol/tramadol hydrochloride, sự hấp thu paracetamol qua đường uống diễn ra nhanh chóng và gần như hoàn toàn, chủ yếu diễn ra ở ruột non. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của paracetamol đạt được trong 1 giờ và không bị thay đổi khi dùng đồng thời tramadol.

Việc uống paracetamol/tramadol hydrochloride cùng với thức ăn không có ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ đỉnh trong huyết tương hoặc mức độ hấp thu của tramadol hoặc paracetamol. Vì vậy, Tracedol có thể được dùng độc lập với bữa ăn.

Phân bố:

Tramadol có ái lực cao với mô ($V_{d,\beta} = 203 \pm 40$ L). Tramadol liên kết với protein huyết tương khoảng 20%.

Paracetamol dường như được phân bố rộng rãi đến hầu hết các mô của cơ thể, ngoại trừ chất béo. Thể tích phân bố biểu kiến của nó là khoảng 0,9 L/kg. Một phần nhỏ tương đối (~ 20%) paracetamol liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

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

Tramadol được chuyển hóa thông qua O-demethyl hóa (xúc tác bởi enzyme CYP2D6) thành chất chuyển hóa M1, và thông qua N-demethyl hóa (xúc tác bởi CYP3A) thành chất chuyển hóa M2. M1 được chuyển hóa thêm thông qua N-demethyl hóa và bằng cách 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 tác dụng mạnh hơn tiền chất. Nồng độ trong huyết tương của M1 thấp hơn vài lần so với tramadol và không ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả lâm sàng khi dùng nhiều lần.

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan qua hai con đường chính: glucuronide hóa và sulphate hóa. Con đường thứ hai có thể được bão hòa nhanh chóng ở liều cao hơn liều điều trị. Một phần nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa bởi cytochrome P450 thành chất trung gian có hoạt tính (N-acetyl benzoquinoneimine), trong điều kiện bình thường, được giải độc nhanh chóng bằng cách khử glutathione và bài tiết qua nước tiểu sau khi liên hợp với cysteine và acid mercapturic. Tuy nhiên, trong khi quá liều, nồng độ chất chuyển hóa này cũng tăng lên.

Thải trừ:

Tramadol và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải của paracetamol khoảng 2 – 3 giờ ở người lớn. Thời gian bán thải ngắn hơn ở trẻ em và dài hơn một chút ở trẻ sơ sinh



và bệnh nhân xơ gan. Paracetamol được thải trừ chủ yếu bằng cách tạo thành các dẫn xuất liên hợp glucuro- và sulpho- phụ thuộc vào liều dùng. Dưới 9% paracetamol được bài tiết dưới dạng không đổi trong nước tiểu. Ở người suy thận, thời gian bán thải của cả tramadol và paracetamol đều kéo dài.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vi x 10 viên nén bao phim, hộp 6 vi x 10 viên nén bao phim.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Cơ sở sản xuất: *Cơ sở đóng gói cấp 1, đóng gói cấp 2, kiểm tra chất lượng, chịu trách nhiệm xuất xưởng lô:*

GRÜNENTHAL GmbH

Địa chỉ: Zieglerstraße 6 52078 Aachen, Đức.

Cơ sở sản xuất dạng bào chế:

Farmaceutici Formenti S.p.A

Địa chỉ: Via di Vittorio 2 21040 Origgio (VA), Ý.