

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

UTRAHEALTH F.C. Tablet
(Tramadol & Acetaminophen)
Viên nén bao phim

1. THÀNH PHẦN CẤU TẠO CỦA THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim chứa:	
TRAMADOL HYDROCLORID.....	37,5 MG
ACETAMINOPHEN.....	325 MG

Tà được: Cellulose vi tinh thể, Starch 1500, Natri Starch Glycolat, Magnesi Stearat, Opadry 85F12347 Yellow.

2. DẠNG BẢO CHẾ:
Viên nén bao phim.

3. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc giảm đau; nhóm opioid phối hợp với thuốc giảm đau không opioid.

Mã ATC: N02AJ13.

Dược lực học:

Tramadol là một thuốc giảm đau opioid tác động trên hệ thần kinh trung ương. Tramadol là chất chủ vận không chọn lọc trên receptor opioid μ , δ , và κ với ái lực cao hơn trên receptor μ . Các cơ chế khác góp phần vào tác dụng giảm đau là ức chế sự tái hấp thu noradrenalin và tăng phóng thích serotonin trên tế bào thần kinh. Tramadol có tác dụng giảm đau. Không như morphin, khoảng rộng liều dùng giảm đau của tramadol không có tác dụng ức chế hô hấp. Tương tự, nhu động đường tiêu hóa không bị ảnh hưởng. Tác dụng trên tim mạch thường nhẹ. Tác dụng của tramadol bằng khoảng 1/10 đến 1/6 của morphin.

Cơ chế chính xác của tính chất giảm đau của acetaminophen không được biết rõ, có thể liên quan đến tác dụng trung ương và ngoại biên.

Dược động học:

Hấp thu:

Tramadol được dùng ở dạng racemic. Dạng tá tuyền và hữu tuyền của cả tramadol và chất chuyển hóa M1 của nó đều được phát hiện trong máu. Mặc dù tramadol được hấp thu nhanh chóng sau khi uống, sự hấp thu của nó chậm hơn (nhưng thời gian bán thải dài hơn) so với acetaminophen. Sau khi uống 1 liều đơn viên phối hợp tramadol hydroclorid/acetaminophen (37,5 mg/325 mg), nồng độ đỉnh trong huyết tương của [(+)-tramadol/(-)-tramadol] là 64,3/55,5 ng/mL đạt được sau 1,8 giờ và của acetaminophen là 4,2 μ g/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 acetaminophen là 2,5 giờ.

Trong các nghiên cứu dược động học trên người tình nguyện khỏe mạnh, sau khi uống liều đơn và liều lặp lại tramadol hydroclorid/acetaminophen, không thấy có sự thay đổi đáng kể về các thông số động học của mỗi hoạt chất so với các thông số của chúng khi được sử dụng riêng lẻ.

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

Hấp thu của acetaminophen sau khi uống tramadol hydroclorid/acetaminophen xảy ra nhanh, gần như hoàn toàn và chủ yếu ở ruột non. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của acetaminophen đạt được trong vòng 1 giờ và không bị ảnh hưởng bởi việc dùng đồng thời tramadol.

Thức ăn không ảnh hưởng đến nồng độ đỉnh trong huyết tương và mức độ hấp thu của tramadol hay acetaminophen, vì thế có thể uống tramadol hydroclorid/acetaminophen mà không phải phụ thuộc vào bữa ăn.

Phân bố:

Tramadol có ái lực cao với mô ($V_{d0} = 203 \pm 40$ L). Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 20%.

Acetaminophen được phân bố rộng trong hầu hết các mô của cơ thể ngoại trừ mô mỡ. Thể tích phân bố khoảng 0,9 L/kg. Một tỷ lệ acetaminophen tương đối nhỏ (khoảng 20%) liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa:

Tramadol được chuyển hóa rộng sau khi uống. Khoảng 30% liều dùng được bài tiết ra nước tiểu ở dạng không đổi, trong khi đó khoảng 60% liều dùng được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa.

Tramadol được chuyển hóa qua sự khử gốc O-metyl (xúc tác bởi enzyme CYP2D6) tạo chất chuyển hóa M1, và qua sự khử gốc N-metyl (xúc tác bởi CYP3A) tạo chất chuyển hóa M2. M1 được chuyển hóa thêm qua sự khử gốc N-metyl và liên hợp với acid glucuronic. Thời gian bán thải trong huyết tương của M1 là 7 giờ. Chất chuyển hóa M1 có tính chất giảm đau mạnh hơn chất ban đầu. Nồng độ trong huyết tương của M1 thấp hơn tramadol nhiều lần và sự góp phần vào tác dụng lâm sàng không thay đổi khi dùng nhiều liều.

Acetaminophen được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng hai con đường chính: glucuronid hóa và sulfat hóa. Đường chuyển hóa sau nhanh chóng bão hòa ở liều cao hơn liều điều trị. Một tỷ lệ nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa qua cytochrom P450 tạo chất trung gian có hoạt tính (N-acetyl benzoquinonimine), mà trong điều kiện sử dụng bình thường, sẽ nhanh chóng bị khử độc bằng glutathion dạng khử và bài tiết ra nước tiểu sau khi kết hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi dùng quá liều nhiều, lượng chất chuyển hóa này tăng lên.

Thải trừ:

Tramadol và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải của acetaminophen là khoảng 2 đến 3 giờ ở người lớn. Thời gian này ngắn hơn ở trẻ em và dài hơn một ít ở trẻ sơ sinh và người bị xơ gan. Acetaminophen chủ yếu được thải trừ bằng cách liên hợp với glucuronid và sulfat phụ thuộc vào liều dùng. Dưới 9% acetaminophen được bài tiết ra nước tiểu ở dạng không đổi. Trường hợp suy thận, thời gian bán thải của cả hai chất bị kéo dài.

4. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

5. CHỈ ĐỊNH:

UTRAHEALTH được chỉ định điều trị triệu chứng đau mức độ trung bình đến nặng.

6. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

NGƯỜI LỚN VÀ THIỂU NIÊN (từ 12 tuổi trở lên)

Liều dùng nên được điều chỉnh cho từng bệnh nhân tùy theo mức độ đau và đáp ứng của bệnh nhân.

Khuyến nghị dùng khởi đầu 2 viên. Có thể dùng thêm nếu cần, không quá 8 viên/ngày (tương đương 300 mg tramadol và 2600 mg acetaminophen). Khoảng cách giữa các liều không nên ít hơn 6 giờ.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả sử dụng chưa được thiết lập ở trẻ dưới 12 tuổi.

Bệnh nhân cao tuổi

Có thể sử dụng liều thông thường, mặc dù có lưu ý ở những người tình nguyện trên 75 tuổi thời gian bán hủy của tramadol tăng 17% sau khi uống. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, khuyến cáo khoảng cách tối thiểu giữa các liều dùng không được ít hơn 6 giờ, do sự hiện diện của tramadol.

Suy thận

Do sự hiện diện của tramadol, UTRAHEALTH được khuyến cáo không sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút). Trường hợp suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin giữa 10 và 30 ml/phút), nên tăng khoảng cách liều dùng sao cho không vượt quá 2 viên mỗi 12 giờ. Do tramadol bị thải trừ rất chậm qua thẩm tách máu, nên thường không cần dùng thêm thuốc sau khi thẩm tách để duy trì tác dụng giảm đau.

Suy gan

Không nên dùng UTRAHEALTH cho bệnh nhân suy gan nặng.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc này.
- Ngộ độc cấp tính do rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau tác dụng trên thần kinh trung ương, thuốc opioid hoặc thuốc hướng thần.
- Không nên dùng UTRAHEALTH cho các bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần mới ngưng sử dụng.
- Suy gan nặng.
- Động kinh không kiểm soát bằng điều trị.

8. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo:

- Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên, không dùng quá 8 viên/ngày. Để tránh xảy ra quá liều, bệnh nhân được khuyến cáo không dùng vượt quá liều khuyến cáo và không sử dụng đồng thời bất kỳ thuốc nào có chứa acetaminophen hoặc tramadol mà không có lời khuyên của bác sĩ.

- Bệnh nhân suy thận: UTRAHEALTH được khuyến cáo không sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút). Trường hợp suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin giữa 10 và 30 ml/phút), nên tăng khoảng cách liều dùng sao cho không vượt quá 2 viên mỗi 12 giờ.

- Bệnh nhân suy hô hấp nặng, không nên dùng UTRAHEALTH



Thận trọng:

- Sự dung nạp và sự phụ thuộc về thể chất và/hoặc tinh thần có thể phát triển, thậm chí ở liều điều trị. Nhu cầu điều trị giảm đau trên lâm sàng nên được xem xét thường xuyên. Ở những bệnh nhân phụ thuộc opioid và bệnh nhân có tiền sử lạm dụng hay phụ thuộc thuốc, việc điều trị chỉ nên trong thời gian ngắn và dưới sự giám sát y tế. Nên dùng UTRAHEALTH thận trọng ở các bệnh nhân bị chấn thương khớp, bệnh nhân có nguy cơ co giật, rối loạn đường mật, trong tình trạng sốc, trong tình trạng thay đổi ý thức không biết rõ lý do, có vấn đề ảnh hưởng đến trung tâm hô hấp hay chức năng hô hấp, hoặc tăng áp lực nội sọ.
- Quá liều acetaminophen có thể gây độc tính trên gan ở một số bệnh nhân.
- Ở liều điều trị, các triệu chứng cai thuốc tương tự như khi cai các chất dạng thuốc phiện có thể xảy ra. Các triệu chứng cai thuốc có thể tránh được bằng cách giảm liều từ từ, đặc biệt sau đợt điều trị dài. Nhưng hiếm có báo cáo về tình trạng phụ thuộc và lạm dụng thuốc.

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

Có thai:

Không nên sử dụng tramadol trong thai kỳ vì không có đủ bằng chứng để đánh giá tính an toàn của tramadol ở thai phụ.

Cho con bú:

Tramadol và các chất chuyển hóa được tìm thấy trong sữa mẹ với lượng nhỏ. Một đứa trẻ có thể uống khoảng 0,1% liều dùng của mẹ. Không nên dùng tramadol khi cho con bú.

Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Tramadol có thể gây buồn ngủ hay chóng mặt, có thể tăng lên do rượu hoặc các chất ức chế thần kinh trung ương khác. Nếu bị tác dụng này, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc nguy hiểm.

9. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Chống chỉ định dùng đồng thời với:

Thuốc ức chế MAO:

Nguy cơ hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, ra mồ hôi, run, mơ hồ, ngay cả hôn mê. Trường hợp mới điều trị bằng thuốc ức chế MAO, nên cách ít nhất 2 tuần trước khi điều trị bằng tramadol.

Khuyến cáo không nên dùng đồng thời với:

Rượu

Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc giảm đau opioid. Tác động lên sự tỉnh táo gây nguy hiểm cho việc lái xe hoặc vận hành máy móc. Tránh uống rượu hoặc các thuốc có chứa cồn.

Carbamazepin và các chất gây cảm ứng enzym khác

Nguy cơ làm giảm hiệu quả và làm rút ngắn thời gian tác dụng do giảm nồng độ huyết tương của tramadol.

Chất chủ vận – kháng chủ vận Opioid (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin)

Giảm tác dụng giảm đau do tác dụng cạnh tranh ở các receptor, có nguy cơ bị hội chứng cai thuốc.

Cần cân nhắc khi dùng đồng thời:

- Đã có báo cáo về hội chứng Serotonin ở một số trường hợp dùng tramadol điều trị kết hợp với các thuốc serotonin khác như chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) và các thuốc triptan. Ví dụ về các dấu hiệu của hội chứng Serotonin: mơ hồ, kích động, sốt, ra mồ hôi, mất điều hòa, tăng phản xạ, múa giật và tiêu chảy.
- Các dẫn chất opioid khác (gồm thuốc giảm ho và các điều trị thay thế), benzodiazepin và barbiturat: Tăng nguy cơ suy hô hấp có thể dẫn đến tử vong trong trường hợp quá liều.
- Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác như các dẫn chất opioid (gồm thuốc giảm ho và các điều trị thay thế), barbiturat, benzodiazepin, thuốc giảm lo âu, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin, thuốc an thần kinh, thuốc hạ huyết áp tác động trung ương, thalidomid và baclofen. Các thuốc này có thể làm tăng ức chế thần kinh trung ương. Tác động lên sự tỉnh táo gây nguy hiểm cho việc lái xe hoặc vận hành máy móc.
- Nếu cần thiết, nên đánh giá thời gian prothrombin khi dùng UTRAHEALTH đồng thời với các chất giống warfarin do có báo cáo làm tăng INR.
- Các thuốc được biết là ức chế CYP3A4 như ketoconazol và erythromycin có thể ức chế sự chuyển hóa tramadol (khử N-metyl) cũng có thể ức chế chất chuyển hóa hoạt tính khử O-metyl. Tầm quan trọng về lâm sàng của tương tác này chưa được nghiên cứu.
- Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật như bupropion, thuốc chống trầm cảm loại ức chế tái hấp thu serotonin, thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc an thần kinh. Dùng đồng thời tramadol với các thuốc này có thể gây nguy cơ co giật. Tốc độ hấp thu acetaminophen có thể tăng lên do metoclopramid hoặc domperidon và giảm do cholestyramin.
- Một số giới hạn các nghiên cứu về chất chống nôn ondansetron đối kháng thụ thể 5-HT₃ dùng trước hoặc sau phẫu thuật làm tăng nhu cầu tramadol ở bệnh nhân đau sau phẫu thuật.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất trong các thử nghiệm lâm sàng dùng phối hợp acetaminophen/tramadol là buồn nôn, chóng mặt và mất ngủ, quan sát thấy ở 10% bệnh nhân.

- Rất thường gặp (1/10): chóng mặt, mất ngủ, co cơ không tự ý, dị cảm, ù tai.
- Thường gặp (1/100 đến < 1/10): nhức đầu và run, mơ hồ, thay đổi tâm tính (lo âu, hưng phấn), rối loạn giấc ngủ.
- Không thường gặp (1/1000 đến < 1/100): cao huyết áp, hồi hộp, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, trầm cảm, ảo giác, ác mộng, mất trí nhớ.
- Hiếm gặp (1/10000 đến < 1/1000): mất điều hòa, co giật, phụ thuộc thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

UTRAHEALTH là phối hợp các thành phần hoạt tính. Trường hợp quá liều, các triệu chứng có thể bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc của tramadol hoặc acetaminophen hoặc cả hai thành phần này.

Triệu chứng quá liều tramadol:

Về nguyên tắc, các triệu chứng ngộ độc tramadol tương tự với ngộ độc các thuốc giảm đau tác dụng trên thần kinh trung ương khác (opioid). Gồm có co cứng tứ, nôn mửa, trụy tim mạch, rối loạn ý thức đến hôn mê, co giật, ức chế hô hấp đến ngừng hô hấp.

Triệu chứng quá liều acetaminophen:

Quá liều đặc biệt xảy ra ở trẻ em. Các triệu chứng quá liều acetaminophen trong 24 giờ đầu gồm xanh xao, buồn nôn, nôn mửa, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể rõ ràng sau khi uống thuốc 12 đến 48 giờ. Có thể có bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm acid do chuyển hóa. Trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và chết. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp có thể xảy ra ngay cả khi không bị tổn thương gan nặng. Đã có báo cáo về loạn nhịp tim và viêm tuyến tụy.

Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn dùng acetaminophen 7,5-10 g hoặc nhiều hơn. Cần cân nhắc lượng dư chất chuyển hóa độc tính (thường được giải độc bằng glutathion khi dùng acetaminophen liều bình thường), gắn kết không thuận nghịch với mô gan.

Điều trị cấp cứu:

- Chuyển ngay đến nơi chuyên điều trị.
- Duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn.
- Trước khi bắt đầu điều trị, lấy mẫu máu càng sớm càng tốt sau khi dùng quá liều để đánh giá nồng độ trong huyết tương của acetaminophen và tramadol và để thực hiện thử nghiệm chức năng gan.
- Thử nghiệm chức năng gan lúc bắt đầu (dùng quá liều) và lặp lại mỗi 24 giờ. Thường quan sát thấy tăng các enzym gan (ASAT, ALAT), trở về bình thường sau một đến hai tuần.
- Gây nôn cho bệnh nhân (khi bệnh nhân tỉnh) bằng cách kích thích hoặc súc rửa dạ dày.
- Nên dùng các biện pháp hỗ trợ như duy trì thông khí và chức năng tuần hoàn.
- Nên dùng naloxon làm giảm sự ức chế hô hấp, các cơn co giật có thể được kiểm soát bằng diazepam.
- Tramadol được đào thải qua sự thẩm tách máu hay lọc máu với lượng rất ít. Vì thế điều trị ngộ độc cấp UTRAHEALTH chỉ bằng cách lọc máu là không phù hợp để giải độc.
- Cần phải điều trị ngay quá liều do acetaminophen. Do thiếu các triệu chứng sớm quan trọng, bệnh nhân nên được đưa khẩn cấp đến bệnh viện để được chăm sóc y tế, và bất kỳ người lớn hoặc thiếu niên nào dùng acetaminophen 7,5 g hoặc hơn trong vòng 4 giờ trước, hoặc bất cứ trẻ nào dùng acetaminophen 150 mg/kg trong vòng 4 giờ trước nên được rửa dạ dày. Nên đánh giá nồng độ acetaminophen trong máu sau 4 giờ dùng quá liều để đánh giá nguy cơ bị tổn thương gan. Uống methionin hoặc tiêm tĩnh mạch N-acetylcystein có thể có lợi trong ít nhất 48 giờ sau khi dùng quá liều. Tiêm tĩnh mạch N-acetylcystein có hiệu quả nhất trong vòng 8 giờ sau khi dùng quá liều. Tuy nhiên, N-acetylcystein vẫn có thể dùng sau 8 giờ quá liều và tiếp tục liệu trình đầy đủ. Nên bắt đầu điều trị bằng N-acetylcystein ngay khi nghi ngờ ngộ độc liều cao. Phải có sẵn các biện pháp hỗ trợ tổng thể.
- Không kể đến báo cáo liều lượng acetaminophen đã dùng, nên uống hoặc tiêm tĩnh mạch thuốc giải độc acetaminophen là N-acetylcystein càng sớm càng tốt, nếu có thể, dùng trong vòng 8 giờ sau khi dùng quá liều.

Không nên sử dụng tramadol trong thai kỳ vì không có đủ bằng chứng để đánh giá tính an toàn của tramadol ở thai phụ.
Cho con bú:
Tramadol và các chất chuyển hóa được tìm thấy trong sữa mẹ với lượng nhỏ. Một đứa trẻ có thể uống khoảng 0,1% liều dùng của mẹ. Không nên dùng tramadol khi cho con bú.
Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:
Tramadol có thể gây buồn ngủ hay chóng mặt, có thể tăng lên do rượu hoặc các chất ức chế thần kinh trung ương khác. Nếu bị tác dụng này, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc nguy hiểm.

9. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Chống chỉ định dùng đồng thời với:

- Thuốc ức chế MAO:
Nguy cơ hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, ra mồ hôi, run, mơ hồ, ngáy và hôn mê.
Trường hợp mới điều trị bằng thuốc ức chế MAO, nên cách ít nhất 2 tuần trước khi điều trị bằng tramadol.
Khuyến cáo không nên dùng đồng thời với:
- Rượu
Rượu làm tăng tác dụng an thần của thuốc giảm đau opioid.
Tác động lên sự tỉnh táo gây nguy hiểm cho việc lái xe hoặc vận hành máy móc.
Tránh uống rượu hoặc các thuốc có chứa cồn.
- Carbamazepin và các chất gây cảm ứng enzym khác
Nguy cơ làm giảm hiệu quả và làm rút ngắn thời gian tác dụng do giảm nồng độ huyết tương của tramadol.
- Chất chủ vận – kháng chủ vận Opioid (buprenorphin, nalbuphin, pentazocin)
Giảm tác dụng giảm đau do tác dụng cạnh tranh ở các receptor, có nguy cơ bị hội chứng cai thuốc.

Cần cân nhắc khi dùng đồng thời:

- Đã có báo cáo về hội chứng Serotonin ở một số trường hợp dùng tramadol điều trị kết hợp với các thuốc serotonin khác như chất ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRIs) và các thuốc triptan. Ví dụ về các dấu hiệu của hội chứng Serotonin: mơ hồ, kích động, sốt, ra mồ hôi, mất điều hòa, tăng phản xạ, múa giật và tiêu chảy.
- Các dẫn chất opioid khác (gồm thuốc giảm ho và các điều trị thay thế), benzodiazepin và barbiturat: Tăng nguy cơ suy hô hấp có thể dẫn đến tử vong trong trường hợp quá liều.
- Các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác như các dẫn chất opioid (gồm thuốc giảm ho và các điều trị thay thế), barbiturat, benzodiazepin, thuốc giảm lo âu, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin, thuốc an thần kinh, thuốc hạ huyết áp tác động trung ương, thalidomid và baclofen.
Các thuốc này có thể làm tăng tác động trung ương. Tác động lên sự tỉnh táo gây nguy hiểm cho việc lái xe hoặc vận hành máy móc.
- Nếu cần thiết, nên đánh giá thời gian prothrombin khi dùng UTRAHEALTH đồng thời với các chất giống warfarin do có báo cáo làm tăng INR.
- Các thuốc được biết là ức chế CYP3A4 như ketoconazol và erythromycin có thể ức chế sự chuyển hóa tramadol (khử N-metyl) cũng có thể ức chế chất chuyển hóa hoạt tính khử O-metyl. Tầm quan trọng về lâm sàng của tương tác này chưa được nghiên cứu.
- Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật như bupropion, thuốc chống trầm cảm loại ức chế tái hấp thu serotonin, thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc an thần kinh. Dùng đồng thời tramadol với các thuốc này có thể gây nguy cơ co giật. Tốc độ hấp thu acetaminophen có thể tăng lên do metoclopramid hoặc domperidon và giảm do cholestyramin.
- Một số giới hạn các nghiên cứu về chất chống nôn ondansetron đối kháng thụ thể 5-HT3 dùng trước hoặc sau phẫu thuật làm tăng nhu cầu tramadol ở bệnh nhân đau sau phẫu thuật.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tác dụng không mong muốn thường được báo cáo nhất trong các thử nghiệm lâm sàng dùng phối hợp acetaminophen/tramadol là buồn nôn, chóng mặt và mất ngủ, quan sát thấy ở 10% bệnh nhân.

- Rất thường gặp (1/10): chóng mặt, mất ngủ, co cơ không tự ý, dị cảm, ứ tai.
- Thường gặp (1/100 đến < 1/10): nhức đầu và run, mơ hồ, thay đổi tâm tính (lo âu, hưng phấn), rối loạn giấc ngủ.
- Không thường gặp (1/1000 đến < 1/100): cao huyết áp, hồi hộp, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, trầm cảm, ảo giác, ác mộng, mất trí nhớ.
- Hiếm gặp (1/10000 đến < 1/1000): mất điều hòa, co giật, phụ thuộc thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

UTRAHEALTH là phối hợp các thành phần hoạt tính. Trường hợp quá liều, các triệu chứng có thể bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc của tramadol hoặc acetaminophen hoặc cả hai thành phần này.

Triệu chứng quá liều tramadol:

Về nguyên tắc, các triệu chứng ngộ độc tramadol tương tự với ngộ độc các thuốc giảm đau tác dụng trên thần kinh trung ương khác (opioid). Gồm có co cứng tử, nôn mửa, trụy tim mạch, rối loạn ý thức đến hôn mê, co giật, ức chế hô hấp đến ngừng hô hấp.

Triệu chứng quá liều acetaminophen:

Quá liều đặc biệt xảy ra ở trẻ em. Các triệu chứng quá liều acetaminophen trong 24 giờ đầu gồm xanh xao, buồn nôn, nôn mửa, chán ăn và đau bụng. Tổn thương gan có thể rõ ràng sau khi uống thuốc 12 đến 48 giờ. Có thể có bất thường về chuyển hóa glucose và nhiễm acid do chuyển hóa. Trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và chết. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp có thể xảy ra ngay cả khi không bị tổn thương gan nặng. Đã có báo cáo về loạn nhịp tim và viêm tuyến tụy.

Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn dùng acetaminophen 7,5-10 g hoặc nhiều hơn. Cần cân nhắc lượng dư chất chuyển hóa độc tính (thường được giải độc bằng glutathion khi dùng acetaminophen liều bình thường), gắn kết không thuận nghịch với mô gan.

Điều trị cấp cứu:

- Chuyển ngay đến nơi chuyên điều trị.
- Duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn.
- Trước khi bắt đầu điều trị, lấy mẫu máu càng sớm càng tốt sau khi dùng quá liều để đánh giá nồng độ trong huyết tương của acetaminophen và tramadol và để thực hiện thử nghiệm chức năng gan.
- Thử nghiệm chức năng gan lúc bắt đầu (dùng quá liều) và lặp lại mỗi 24 giờ. Thường quan sát thấy tăng các enzym gan (ASAT, ALAT), trở về bình thường sau một đến hai tuần.
- Gây nôn cho bệnh nhân (khi bệnh nhân tỉnh) bằng cách kích thích hoặc súc rửa dạ dày.
- Nên dùng các biện pháp hỗ trợ như duy trì thông khí và chức năng tuần hoàn. Nên dùng naloxon làm giảm sự ức chế hô hấp; các cơn co giật có thể được kiểm soát bằng diazepam.
- Tramadol được đào thải qua sự thâm tách máu hay lọc máu với lượng rất ít. Vì thế điều trị ngộ độc cấp UTRAHEALTH chỉ bằng cách lọc máu là không phù hợp để giải độc.
Cần phải điều trị ngay quá liều do acetaminophen. Do thiếu các triệu chứng sớm quan trọng, bệnh nhân nên được đưa khẩn cấp đến bệnh viện để được chăm sóc y tế, và bất kỳ người lớn hoặc thiếu niên nào dùng acetaminophen 7,5 g hoặc hơn trong vòng 4 giờ trước, hoặc bất cứ trẻ nào dùng acetaminophen 150 mg/kg trong vòng 4 giờ trước nên được rửa dạ dày. Nên đánh giá nồng độ acetaminophen trong máu sau 4 giờ dùng quá liều để đánh giá nguy cơ bị tổn thương gan. Uống methionin hoặc tiêm tĩnh mạch N-acetylcystein có thể có lợi trong ít nhất 48 giờ sau khi dùng quá liều. Tiêm tĩnh mạch N-acetylcystein có hiệu quả nhất trong vòng 8 giờ sau khi dùng quá liều. Tuy nhiên, N-acetylcystein vẫn có thể dùng sau 8 giờ quá liều và tiếp tục liệu trình đầy đủ. Nên bắt đầu điều trị bằng N-acetylcystein ngay khi nghi ngờ ngộ độc liều cao. Phải có sẵn các biện pháp hỗ trợ tổng thể.
Không kể đến báo cáo liều lượng acetaminophen đã dùng, nên uống hoặc tiêm tĩnh mạch thuốc giải độc acetaminophen là N-acetylcystein càng sớm càng tốt, nếu có thể, dùng trong vòng 8 giờ sau khi dùng quá liều.

12. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

13. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

STANDARD CHEM. & PHARM. CO. LTD.

No. 6-20, Tuku., Tuku Village, Sinying District, Tainan City 73055, Đài Loan

Tel: +886-6-636 1511

Fax: +886-6-636 1516

14. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG

DẪN SỬ DỤNG THUỐC:

