

Kích thước thực: 36x36x124mm



Rx

ALGOTRA[®] 37,5 mg/325 mg

Tramadol hydrochlorid(e)/Paracetamol

20 Bruistabletten / Brausetabletten

Oraal gebruik Lees voor het gebruik de bijsluiter Zum Einnehmen Packungsbeilage beachten.

Laboratoires **SMB**

Lot: EXP:



Chaque comprimé effervescent contient 37,5 mg de chlorhydrate de tramadol et 325 mg de paracétamol. Elke bruistablet bevat 37,5 mg tramadol hydrochloride en 325 mg paracetamol. Jede Brausetablet enthält 37,5 mg Tramadolhydrochlorid und 325 mg Paracetamol BE475840

Contient du lactose et du sodium Bevat lactose en natrium Enthält Laktose und Natrium

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants Buiten het zicht en bereik van kinderen houden Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

MCP155B020 09-11-2015

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 27/03/18

Rx

ALGOTRA[®] 37,5 mg/325 mg

Chlorhydrate de tramadol/Paracétamol

20 Comprimés effervescents

Votre orale Lire la notice avant utilisation

Laboratoires **SMB**

3 3 4 6 - 0 8 7

Chlorhydrate de tramadol/Paracétamol
Tramadol hydrochlorid(e)/Paracetamol

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen

Médicament soumis à prescription médicale Geneesmiddel op medisch voorschrift Verschreibungspflichtig

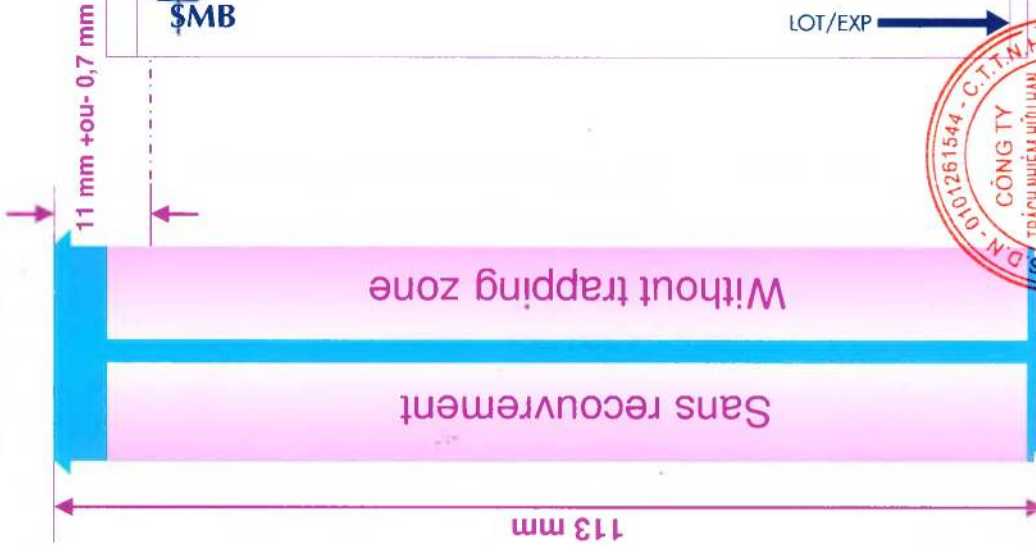
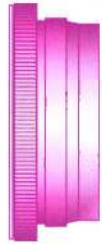
Laboratoires SMB S.A./N.V. rue de la Pastorale 26-28 Herderliedstraat 1080 Bruxelles - Brussel - Brüssel



8299



Nhãn lọ



Rx

ALGOTRA[®] 37,5 mg/325 mg

Chlorhydrate de tramadol/Paracétamol
Tramadol hydrochlorid(e)/Paracetamol

20 Comprimés effervescents / Bruistabletten / Brausetabletten

Chaque comprimé effervescent contient 37,5 mg de chlorhydrate de tramadol et 325 mg de paracétamol /
Elke bruistablet bevat 37,5 mg tramadol hydrochloride en 325 mg paracetamol /
Jede Brausetablet enthält 37,5 mg Tramadolhydrochlorid und 325 mg Paracetamol

Contient du lactose et du sodium / Bevat lactose en natrium / Enthält Laktose und Natrium

Voie orale/Lire la notice avant utilisation / Oraal gebruik / Lees voor het gebruik de bijsluiters /
Zum Einnehmen/Packungsbeilage beachten

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants / Buiten het zicht en bereik van kinderen houden /
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

Médicament soumis à prescription médicale / Geneesmiddel op medisch voorschrift / Verschreibungspflichtig

BE475840



LABORATOIRES SMB S.A./N.V. - Rue de la Pastorale 26-28 Hardsersliedstraat - 1080 Bruxelles-Brüssel

LOT/EXP



Nhãn phụ



Rx - Thuốc bán theo đơn
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
 Tên thuốc: **ALGOTRA 37,5 mg/325 mg**
 Hoạt chất, hàm lượng: Tramadol hydrochlorid 37,5 mg / Paracetamol 325 mg
 Dạng bào chế: Viên nén sủi
 Đóng gói: Hộp 1 nắp 20 viên
 Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.
 Để xa tầm tay trẻ em!
 Sản xuất bởi: **SMB TECHNOLOGY S.A.**
 Địa chỉ: Rue du Parc Industriel 39, 6900 Marche-en-Famenne, B.
 Nhà SX bán thành phẩm Paracetamol-Pevidone: **Mallinckrodt Inc.**
 Địa chỉ: Greenville Plant, Coviden, 100 Louis Latzer Drive, Greenville, Illinois 62246, Mỹ
 Nhập khẩu bởi:
 Số ĐK:
 Số lô SX:
 NSX: dd/mm/yyyy
 HD: dd/mm/yyyy.

"Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo"

Thuốc bán theo đơn!

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ*

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg

Tramadol hydroclorid 37,5 mg và Paracetamol 325 mg - Viên nén sủi

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén sủi gồm:

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

Tá dược: Povidon K29/32; Natri hydrocarbonat; Acid citric khan; Manitol; Lactose monohydrat, Sucralose; Hương vị táo; Leucin; Magnesi stearat.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Giảm đau; Opioid khác.

Mã ATC: N02AX52

Giảm đau

Tramadol là thuốc giảm đau opioid tác dụng trên hệ thần kinh trung ương. Tramadol là chất chủ vận không chọn lọc có ái lực trên thụ thể μ cao hơn so với thụ thể δ và κ . Cơ chế giảm đau khác là ức chế tái hấp thu noradrenalin và tăng bài tiết serotonin ở neuron thần kinh. Tramadol có tác dụng giảm ho. Khác với morphin, mức liều giảm đau của tramadol không gây ức chế hô hấp. Tương tự, tramadol cũng không làm thay đổi nhu động ruột. Tác dụng trên tim mạch của tramadol là rất ít. Hiệu lực của tramadol bằng 1/10 đến 1/6 morphin.

Cơ chế giảm đau chính xác của paracetamol chưa được biết rõ và có thể liên quan tới tác dụng lên thần kinh trung ương và ngoại biên.

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg là thuốc giảm đau bậc II theo thang của WHO và được chỉ định bởi bác sĩ.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tramadol hydroclorid được sử dụng dưới dạng hỗn hợp racemic và dạng đồng phân |+|, |-| và chất chuyển hóa M1 của tramadol được tìm thấy trong máu. Mặc dù tramadol được hấp thu nhanh sau khi uống, tốc độ hấp thu chậm hơn và thời gian bán thải dài hơn so với paracetamol.

Sau khi uống đơn liều một viên tramadol/paracetamol (37,5 mg/ 325 mg), nồng độ đỉnh trong huyết tương là 64,3/55,5 ng/ml [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 4,2 μ g/ml (paracetamol) đạt được sau 1,8 giờ [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 0,9 giờ (paracetamol). Thời gian bán thải trung bình của tramadol và paracetamol lần lượt là 5,1/4,7 giờ [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 2,5 giờ (paracetamol).

Trong các nghiên cứu dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh sử dụng đơn liều hoặc liều lặp lại ALGOTRA 37,5 mg/325 mg, không có thay đổi đáng kể nào trên lâm sàng về các thông số dược động học của mỗi hoạt chất so với khi dùng riêng từng hoạt chất.

Hấp thu

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

Sau khi uống ALGOTRA 37,5 mg/325 mg, hấp thu đường uống paracetamol diễn ra nhanh và gần như hoàn toàn, chủ yếu ở ruột non. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của paracetamol đạt được sau một giờ và không thay đổi khi uống đồng thời với tramadol hydroclorid.

Uống ALGOTRA 37,5 mg/325 mg cùng với thức ăn không cho thấy sự thay đổi đáng kể về nồng độ đỉnh trong huyết tương cũng như mức độ hấp thu của tramadol hay paracetamol, vì vậy ALGOTRA 37,5 mg/325 mg có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Phân bố

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

Paracetamol phân bố tại hầu khắp các mô cơ thể trừ mô mỡ. Thể tích phân bố khoảng 0,9 l/kg. Một lượng nhỏ paracetamol (khoảng 20%) gắn với protein huyết tương.

Chuyển hóa

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

Tramadol được chuyển hóa thông qua quá trình O-demetyl hóa (xúc tác bởi enzym CYP2D6) tạo thành chất chuyển hóa M1 và quá trình N-demetyl hóa (xúc tác bởi enzym CYP3A) tạo thành chất chuyển hóa M2. M1 tiếp tục được chuyển hóa qua quá trình N-demetyl hóa và liên hợp với acid glucuronic. Thời gian bán thải trong huyết tương của M1 là 7 giờ. Chất chuyển hóa M1 cũng có tác dụng giảm đau và mạnh hơn so với chất mẹ. Nồng độ của M1 trong huyết tương nhỏ hơn vài lần so với tramadol và hiệu quả trên lâm sàng của nó không thay đổi khi sử dụng đa liều.

Paracetamol chủ yếu được chuyển hóa ở gan qua hai con đường chính: glucuronic hóa và sulfat hóa. Con đường thứ 2 có thể bị bão hòa nhanh chóng ở liều cao hơn liều điều trị. Một lượng nhỏ (khoảng 4%) được chuyển hóa bởi cytochrom P450 tạo thành chất trung gian có hoạt tính (N-acetylbenzoquinonimin), chất này nhanh chóng được giải độc bởi glutathion và thải trừ qua nước tiểu dưới dạng kết hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, trong trường hợp quá liều nặng, 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 ở người lớn vào khoảng 2 đến 3 giờ. Thời gian này ngắn hơn ở trẻ em và dài hơn một chút ở trẻ sơ sinh và bệnh nhân xơ gan. Paracetamol bị thải trừ chủ yếu ở dạng liên hợp với glucuro- và sulpho- và phụ thuộc vào liều lượng. Dưới 9% paracetamol được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Trong trường hợp suy giảm chức năng thận, thời gian bán thải của hai hoạt chất đều tăng lên.

CHỈ ĐỊNH

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg được chỉ định điều trị triệu chứng đau mức độ từ trung bình đến nặng. ALGOTRA 37,5 mg/325 mg giới hạn sử dụng ở bệnh nhân đau mức độ trung bình đến nặng được cân nhắc điều trị phối hợp tramadol hydroclorid và paracetamol.

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg được chỉ định điều trị cho người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị ngộ độc rượu cấp, ngộ độc thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương, các loại opioid hoặc thuốc hướng thần.
- Bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế monoamin oxidase hoặc trong vòng 2 tuần sau khi sử dụng, không nên uống ALGOTRA 37,5 mg/325 mg.
- Bệnh nhân suy gan nặng.
- Động kinh chưa điều trị.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Có thể hiệu chỉnh liều tùy theo mức độ đau và đáp ứng của bệnh nhân. Nhìn chung, nên lựa chọn liều giảm đau thấp nhất có hiệu quả.

Người lớn và thanh thiếu niên (12 tuổi trở lên)

Khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu 75 mg tramadol hydroclorid và 650 mg paracetamol (2 viên nén sủi ALGOTRA 37,5 mg/325 mg). Có thể tăng liều nhưng không được vượt quá 300 mg tramadol hydroclorid và 2600 mg paracetamol (8 viên nén sủi ALGOTRA 37,5 mg/325 mg) một ngày.

Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc không ít hơn 6 tiếng.

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg không được sử dụng quá thời gian điều trị trong bất kỳ hoàn cảnh nào. Nếu phải sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg liên tục hoặc trong thời gian dài do bản chất và mức độ nghiêm trọng của bệnh, cần thận trọng và giám sát thường xuyên (có thời gian nghỉ giữa các liều nếu có thể) để đánh giá xem có cần tiếp tục điều trị hay không.

Người lớn tuổi

Có thể uống liều bình thường mặc dù kết quả một nghiên cứu ở người tình nguyện trên 75 tuổi cho thấy thời gian bán thải của tramadol tăng 17% khi dùng đường uống. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, thời gian tối thiểu giữa các lần dùng thuốc khuyến cáo là không ít hơn 6 tiếng do thời gian bán thải của tramadol tăng lên.

Suy giảm chức năng thận

Do có tramadol, không khuyến cáo sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút). Trong trường hợp suy giảm chức năng thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin từ 10 đến 30 ml/phút), khoảng cách giữa các liều nên tăng lên 12 giờ. Tramadol bị đào thải rất chậm khi lọc máu hoặc thẩm tách máu, vì vậy không cần sử dụng thêm ALGOTRA 37,5 mg/325 mg để duy trì tác dụng giảm đau ở bệnh nhân sau lọc máu.

Suy giảm chức năng gan

Không nên sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng. Trong trường hợp suy giảm mức độ trung bình, cần cân nhắc tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc.

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng ở trẻ em dưới 12 tuổi do chưa có dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn khi dùng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg.

Cách dùng

Dùng đường uống

Viên nén sủi nên được hòa tan trong một cốc nước.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

- Ở người lớn và thanh thiếu niên 12 tuổi trở lên: Liều tối đa không vượt quá 300 mg tramadol hydroclorid và 2600 mg paracetamol (8 viên nén sủi ALGOTRA 37,5 mg/325 mg). Để tránh quá liều, bệnh nhân không nên uống quá liều quy định hoặc không sử dụng thêm bất kỳ sản phẩm nào khác có chứa tramadol hydroclorid hay paracetamol (kể cả thuốc không kê đơn) khi chưa có chỉ định của bác sĩ.

- Không khuyến cáo sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận mức độ nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút).

- Không nên sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng. Mức độ nghiêm trọng do quá liều paracetamol cao hơn ở bệnh nhân bị bệnh gan do rượu. Trong trường hợp suy gan mức độ trung bình, cần cân nhắc tăng thời gian giữa các lần dùng thuốc.

- Không khuyến cáo uống ALGOTRA 37,5 mg/325 mg trong trường hợp suy hô hấp nặng.

- Tramadol hydroclorid không phù hợp điều trị thay thế ở bệnh nhân lệ thuộc opioid. Mặc dù là chất chủ vận opioid, tramadol cũng không thể làm giảm hội chứng cai thuốc do morphin.

- Đã ghi nhận tình trạng co giật khi điều trị tramadol hydroclorid trên bệnh nhân có tiền sử co giật hoặc đang sử dụng thuốc làm giảm ngưỡng gây co giật, đặc biệt là các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin, chống trầm cảm ba vòng, chống động kinh, thuốc giảm đau trung ương hoặc thuốc gây tê tại chỗ. Bệnh nhân động kinh đang điều trị kiểm soát hoặc bệnh nhân có tiền sử động kinh chỉ được chỉ định ALGOTRA 37,5 mg/325 mg trong trường hợp bắt buộc. Co giật có thể xảy ra ở liều tramadol khuyến cáo. Nguy cơ tăng lên khi liều tramadol vượt quá liều khuyến cáo.

- Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với các chất chủ vận - đối vận opioid (như nalbuphin, buprenophin, pentazocin).

Tình trạng nhờn thuốc, lệ thuộc về thể xác/tâm lý có thể xảy ra, ngay cả ở liều điều trị. Nhu cầu điều trị giảm đau trên lâm sàng của bệnh nhân cần được xem xét thường xuyên. Ở bệnh nhân lệ thuộc opioid và bệnh nhân có tiền sử lệ thuộc hoặc lạm dụng thuốc, khuyến cáo điều trị trong thời gian ngắn và có sự giám sát y tế. Cần thận trọng khi sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg ở bệnh nhân có tổn thương não, bệnh nhân dễ bị co giật, rối loạn đường mật, đang trong trạng thái sốc, tâm thần bất ổn không rõ nguyên nhân, trung tâm hô hấp hoặc chức năng hô hấp đang bị ảnh hưởng hoặc tăng áp lực nội sọ.

Quá liều paracetamol có thể gây độc trên gan ở một vài bệnh nhân.

Triệu chứng phản ứng cai thuốc tương tự như opioid có thể xảy ra ngay ở liều điều trị và thời gian điều trị ngắn. Có thể ngăn ngừa hội chứng cai thuốc bằng cách giảm liều từ từ, đặc biệt là sau liệu trình điều trị kéo dài. Một số hiếm ca báo cáo về lệ thuộc thuốc và lạm dụng thuốc.

Triệu chứng phản ứng cai thuốc có thể xảy ra tương tự như hội chứng cai thuốc opioid.

Trong một nghiên cứu sử dụng tramadol hydroclorid trong quá trình gây mê toàn thân bằng enfluran và nitơ oxid dẫn tới tình trạng tăng nhận thức về quá trình phẫu thuật. Cho đến khi có thêm thông tin, nên tránh sử dụng tramadol khi đang sử dụng thuốc gây mê.

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg chứa 12,6 mmol (290 mg) natri mỗi liều. Cần cân nhắc khi sử dụng trên bệnh nhân đang có chế độ ăn kiêng giảm muối.

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg chứa lactose. Bệnh nhân có bệnh không dung nạp galactose di truyền, suy giảm Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

LÚC CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Do ALGOTRA 37,5 mg/325 mg là sự kết hợp giữa hoạt chất tramadol hydroclorid và paracetamol, không nên dùng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai.

Dữ liệu về paracetamol

Nghiên cứu dịch tễ trên phụ nữ mang thai không cho thấy ảnh hưởng của paracetamol ở liều khuyến cáo.

Dữ liệu liên quan tới tramadol hydroclorid

Tramadol hydroclorid không nên sử dụng trong thời kỳ mang thai do các bằng chứng hiện nay đều không đủ để đánh giá độ an toàn của tramadol hydroclorid trên phụ nữ mang thai. Sử dụng tramadol hydroclorid trước hoặc trong quá trình sinh không ảnh hưởng tới sự co bóp tử cung. Ở trẻ sơ sinh, tramadol có thể gây ức chế hô hấp nhưng thường không có ý nghĩa trên lâm sàng. Điều trị dài ngày trong quá trình mang thai có thể dẫn tới xuất hiện hội chứng cai thuốc ở trẻ mới sinh.

Phụ nữ đang cho con bú

Do ALGOTRA 37,5 mg/325 mg là sự kết hợp giữa tramadol hydroclorid và paracetamol, không nên dùng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg cho phụ nữ đang cho con bú.

Dữ liệu liên quan tới paracetamol

Paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ nhưng lượng rất nhỏ. Các dữ liệu hiện nay không chống chỉ định ở phụ nữ đang cho con bú sử dụng các thuốc chỉ chứa paracetamol.

Dữ liệu liên quan tới tramadol hydroclorid

Một lượng nhỏ tramadol và các sản phẩm chuyển hóa của nó tìm thấy trong sữa mẹ. Trẻ sơ sinh có thể bú khoảng 0,1% liều dùng của mẹ. Không nên uống tramadol hydroclorid trong quá trình đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tramadol hydroclorid có thể gây ra chóng mặt hoặc buồn ngủ, và tình trạng này nghiêm trọng hơn khi dùng cùng với rượu và các chất ức chế thần kinh trung ương khác. Bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc khi uống tramadol.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Chống chỉ định sử dụng đồng thời với:

- Thuốc ức chế MAO không chọn lọc

Tăng nguy cơ gặp hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, run, lú lẫn hoặc thậm chí hôn mê.

- Thuốc ức chế chọn lọc MAO-A

Tương tự như triệu chứng thuốc ức chế MAO không chọn lọc

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

- Thuốc ức chế chọn lọc MAO-B

Triệu chứng kích thích thần kinh trung ương do hội chứng serotonin: tiêu chảy, nhịp tim nhanh, vã mồ hôi, run, lú lẫn, thậm chí hôn mê.

Trong trường hợp bệnh nhân vừa được điều trị với thuốc ức chế MAO, nên tạm dừng 2 tuần trước khi sử dụng tramadol hydroclorid.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời với:

- Rượu

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

Tác động lên sự tỉnh táo có thể gây nguy hiểm cho người lái xe và vận hành máy móc.

Tránh không sử dụng đồ uống có cồn và các sản phẩm chứa cồn.

- Carbamazepin và các chất cảm ứng enzym khác

Nguy cơ làm giảm hiệu lực và thời gian tác dụng do giảm nồng độ tramadol trong huyết tương.

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

Giảm tác dụng của tramadol do ức chế cạnh tranh trên thụ thể, với nguy cơ xuất hiện hội chứng cai thuốc.

Cần nhắc khi sử dụng đồng thời với:

Tramadol có thể gây co giật và tăng khả năng gây co giật khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs), chất ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRIs), chất chủ vận thụ thể serotonin (triptans), thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc chống động kinh và các thuốc làm giảm ngưỡng gây co giật khác (như bupropion, mirtazapin, tetrahydrocannabinol).

Điều trị phối hợp tramadol và các thuốc tác dụng trên serotonin như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin-norepinephrin (SNRIs), thuốc ức chế MAO, thuốc chống trầm cảm 3 vòng và mirtazapin có thể gây độc serotonin. Hội chứng serotonin có thể xảy ra nếu xuất hiện một trong số các triệu chứng dưới đây:

- Rung giật cơ tự phát.
- Rung giật cơ cảm ứng, rung giật nhãn cầu đi kèm với lo lắng hoặc toát mồ hôi.
- Run và tăng phản xạ.
- Tăng trương lực cơ và nhiệt độ cơ thể $> 38^{\circ}\text{C}$ và rung giật cơ tự phát hoặc rung giật nhãn cầu.

Việc dừng các thuốc chủ vận serotonin thường mang lại sự cải thiện nhanh chóng. Liệu pháp điều trị tùy thuộc vào loại và mức độ nghiêm trọng của triệu chứng.

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

Tăng nguy cơ ức chế hô hấp có thể nguy hiểm đến tính mạng nếu dùng quá liều.

- Thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác, như dẫn chất opioid (bao gồm thuốc giảm ho và điều trị thay thế), barbiturat, benzodiazepin, thuốc giải lo âu, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm, thuốc kháng histamin có tác dụng an thần, thuốc an thần, thuốc hạ huyết áp tác dụng trên thần kinh trung ương, thalidomid và baclofen.

Các hoạt chất này có thể gây ức chế thần kinh trung ương. Tác động lên sự tỉnh táo có thể gây nguy hiểm khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

- Đánh giá thường xuyên thời gian prothrombin khi sử dụng ALGOTRA 37,5 mg/325 mg kết hợp với các hợp chất giống warfarin do có báo cáo tăng INR.
- Một số hoạt chất khác ức chế CYP3A4 như ketoconazol và erythromycin có thể ức chế chuyển hóa tramadol (N-demetyl hóa) và cũng có thể ức chế chuyển hóa cả chất chuyển hóa O-demetyl dạng hoạt động. Mức độ nghiêm trọng của tương tác này trên lâm sàng chưa được nghiên cứu.
- Tốc độ hấp thu paracetamol có thể tăng khi sử dụng với metoclopramid hoặc domperidon và giảm bởi cholestyramin.
- Trong một số ít nghiên cứu về sử dụng các thuốc đối vận 5-HT3 chống nôn trước và sau phẫu thuật cho thấy sử dụng ondansetron tăng nhu cầu sử dụng tramadol hydroclorid ở bệnh nhân đau sau phẫu thuật.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong các thử nghiệm lâm sàng phối hợp tramadol hydroclorid/ paracetamol là buồn nôn, chóng mặt, mơ màng, các triệu chứng này gặp trên khoảng 10% bệnh nhân.

Tần suất xuất hiện tác dụng không mong muốn được phân loại như sau:

Rất thường gặp: $\geq 1/10$

Thường gặp: $\geq 1/100$ và $< 1/10$

Không thường gặp: $\geq 1/1.000$ và $< 1/100$

Hiếm gặp $\geq 1/10.000$ và $< 1/1.000$

Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$

Không rõ: không ước tính được từ dữ liệu sẵn có

Với mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo trình tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Rối loạn tâm thần

- Thường gặp: Lú lẫn, thay đổi tâm trạng (lo âu, lo lắng, phấn chấn), rối loạn giấc ngủ.
- Không thường gặp: trầm cảm, hoang tưởng, hay gặp ác mộng, mất ngủ.
- Hiếm gặp: lệ thuộc thuốc.

Theo dõi sau lưu hành

- Rất hiếm gặp: lạm dụng thuốc.

Rối loạn hệ thần kinh

- Rất thường gặp: chóng mặt, mơ màng.
- Thường gặp: đau đầu, run.
- Không thường gặp: co cơ không kiểm soát, dị cảm, ù tai.
- Hiếm gặp: mất cân bằng, co giật, bất tỉnh.

Rối loạn thị lực

- Hiếm gặp: Nhìn mờ.

Rối loạn về tim

- Không thường gặp: trống ngực, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim.

Rối loạn về mạch máu

- Không thường gặp: Tăng huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất.

- Không thường gặp: Khó thở.

Rối loạn tiêu hóa

- Rất thường gặp: Buồn nôn.
- Thường gặp: Nôn, táo bón, khô miệng, đau bụng tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi.
- Không thường gặp: Khó nuốt, đại tiện ra máu.

Rối loạn chức năng gan mật

- Không thường gặp: Tăng transaminase gan.

Rối loạn trên da và mô dưới da

- Thường gặp: Vã mồ hôi, ngứa.
- Không thường gặp: Phản ứng da (ví dụ phát ban, mề đay).

- Rất hiếm gặp: Phản ứng da nghiêm trọng.

Rối loạn thận và đường tiết niệu

- Không thường gặp: Tăng albumin niệu, đái rắt.

Rối loạn toàn thân và phản ứng tại chỗ

- Không thường gặp: Rùng mình, nóng bừng, đau ngực.

Mặc dù không được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn sau có thể xảy ra khi uống tramadol và paracetamol.

Tramadol hydroclorid

- Hạ huyết áp tư thế đứng, nhịp tim chậm, ngất.
- Theo dõi sau lưu hành tramadol hydroclorid có thể làm thay đổi tác dụng warfarin khi phối hợp, bao gồm kéo dài thời gian prothrombin.
- Các trường hợp hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$): phản ứng dị ứng với triệu chứng hô hấp (ví dụ khó thở, co thắt khí phế quản, thở khò khè, phù phổi) và sốc phản vệ.
- Các trường hợp hiếm gặp khác ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$): thay đổi khẩu vị, yếu cơ và ức chế hô hấp.
- Các tác dụng phụ trên thần kinh xảy ra sau khi uống tramadol hydroclorid khác nhau giữa các cá thể về bản chất và mức độ (phụ thuộc vào cơ địa và thời gian sử dụng thuốc). Các triệu chứng bao gồm thay đổi tâm trạng (thường vui, đôi khi phấn chấn), thay đổi hoạt động (thường ức chế, đôi khi tăng) và thay đổi khả năng nhận biết và cảm giác (ví dụ rối loạn hành vi quyết định vấn đề).
- Tăng nặng bệnh hen dù chưa có mối liên hệ nào được thiết lập.
- Triệu chứng của hội chứng cai thuốc, tương tự hội chứng cai thuốc opioid có thể xảy ra: bồn chồn, lo âu, lo lắng, mất ngủ, tăng động, run và triệu chứng trên đường tiêu hóa. Một số triệu chứng khác rất hiếm gặp khi ngừng dùng tramadol hydroclorid đột ngột, bao gồm: sợ hãi, lo âu nghiêm trọng, ảo giác, dị cảm, ù tai và các triệu chứng hệ thần kinh trung ương bất thường khác.
- Không rõ: Giảm lượng đường trong máu.

Paracetamol

- Tác dụng phụ của paracetamol hiếm gặp, phản ứng quá mẫn bao gồm ban da có thể xảy ra. Đã có ghi nhận về các trường hợp rối loạn về máu bao gồm giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu hạt, nhưng những triệu chứng này thường không liên quan đến paracetamol
- Có một vài trường hợp ghi nhận paracetamol gây giảm tiểu cầu khi sử dụng đồng thời với các hợp chất tương tự warfarin. Trong một số nghiên cứu khác, thời gian prothrombin không thay đổi.

Thông báo ngay cho bác sĩ, ~~đừng~~ ~~sử~~ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

ALGOTRA 37,5 mg/325 mg là một thuốc dạng phối hợp. Trong trường hợp quá liều, triệu chứng có thể bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc của tramadol hydroclorid hoặc paracetamol hoặc cả hai hoạt chất.

Triệu chứng quá liều tramadol hydroclorid:

Trên lý thuyết, các triệu chứng ngộ độc tramadol hydroclorid tương tự như các thuốc giảm đau trung ương khác (ví dụ opioid). Các triệu chứng bao gồm co đồng tử, nôn, trụy tim mạch, rối loạn ý thức đến hôn mê, co giật và suy giảm chức năng hô hấp đến trụy hô hấp.

Triệu chứng quá liều paracetamol

Triệu chứng quá liều paracetamol được quan tâm đặc biệt ở trẻ nhỏ. Triệu chứng khi quá liều paracetamol trong 24 giờ đầu là đa tái nhợt, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Tồn thương gan có thể xuất hiện sau khi uống 12 đến 24 giờ. Những bất thường về 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 cùng với hoại tử ống thận cấp có thể xảy ra kể cả không có tổn thương gan nghiêm trọng. Loạn nhịp tim và viêm tụy cũng được báo cáo.

Tổn thương gan có thể xảy ra ở người lớn khi uống 7,5 đến 10 g paracetamol hoặc hơn. Nguyên nhân có thể là do lượng chất chuyển hóa gây độc quá lớn, gắn không hồi phục với mô gan (có thể giải độc bằng glutathion khi uống liều paracetamol thông thường).

Điều trị cấp cứu:

- Chuyển ngay bệnh nhân đến khu vực chuyên khoa.
- Duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn.
- Trước khi bắt đầu điều trị, lấy mẫu máu ngay khi có thể sau khi uống quá liều để đo nồng độ paracetamol và tramadol trong huyết tương để tiến hành các xét nghiệm chức năng gan.
- Tiến hành xét nghiệm chức năng gan ngay khi bắt đầu và lặp lại mỗi 24 giờ. Tình trạng tăng enzym gan (ASAT, ALAT) có thể xuất hiện và sẽ bình thường trở lại sau 1 đến 2 tuần.
- Tháo rỗng dạ dày bằng cách gây nôn (nếu bệnh nhân còn tỉnh táo) bằng biện pháp kích thích hoặc rửa dạ dày.
- Các liệu pháp hỗ trợ khác như duy trì thông thoáng đường thở và chức năng tuần hoàn nên được tiến hành, naloxon nên được sử dụng để điều trị suy hô hấp; co giật có thể được kiểm soát bởi diazepam.
- Tramadol hydroclorid bị thải trừ rất ít khỏi huyết thành bằng lọc máu hoặc thẩm tách máu. Vì vậy, điều trị ngộ độc cấp ALGOTRA 37,5 mg/325 mg chỉ bằng lọc máu hoặc thẩm tách máu là không phù hợp để giải độc.

Cần thiết phải điều trị quá liều paracetamol ngay lập tức. Dù không có triệu chứng sớm, bệnh nhân nên được nhập viện khẩn cấp để được điều trị và bất cứ người lớn và thanh thiếu niên nào uống khoảng 7,5 g paracetamol hoặc hơn trong vòng 4 giờ và bất cứ trẻ em nào uống ≥ 150 mg/kg paracetamol trong vòng 4 giờ nên được tiến hành rửa ruột. Nồng độ paracetamol trong máu nên được theo dõi sau 4 giờ sau khi quá liều để đánh giá nguy cơ gặp tổn thương gan (thông qua bảng mức độ quá liều paracetamol). Uống methionin hoặc truyền tĩnh mạch N-acetylcystein (NAC) có hiệu quả đến 48 giờ sau khi uống quá liều. Truyền tĩnh mạch NAC có hiệu quả tốt nhất khi tiến hành trong vòng 8 giờ sau khi quá liều và truyền liên tục trong suốt liệu trình điều trị. Điều trị bằng NAC nên được tiến hành ngay lập tức sau khi nghi ngờ bệnh nhân uống liều lớn paracetamol. Các liệu pháp điều trị hỗ trợ cần phải sẵn sàng.

Thuốc giải độc paracetamol, NAC, cần được uống hoặc truyền tĩnh mạch ngay khi có thể, trong vòng 8 giờ sau khi uống quá liều, bất kể liều paracetamol đã uống.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Chưa có nghiên cứu tiền lâm sàng nào được tiến hành với dạng kết hợp (tramadol hydroclorid và paracetamol) để đánh giá tác dụng gây ung thư và gây đột biến gen và tác dụng lên quá trình thụ thai.

Hai thuốc không cho thấy tác dụng gây quái thai khi cho chuột uống tramadol hydroclorid kết hợp với paracetamol.

Phối hợp tramadol hydroclorid/paracetamol đã cho thấy độc tính trên phôi và bào thai chuột ở liều độc với thai (50/434 mg/kg tramadol hydroclorid/paracetamol), tức liều gấp 8,3 lần so với liều dùng trên người. Không có hiện tượng quái thai ở liều thông thường. Độc tính trên phôi và bào thai bao gồm giảm khối lượng bào thai và dư số lượng xương sườn. Độc tính trên sinh sản giảm khi dùng liều thấp hơn (10/87 và 25/217 mg/kg tramadol hydroclorid/paracetamol) và không cho thấy tác dụng gây độc lên phôi hay bào thai.

Kết quả xét nghiệm đột biến gen không cho thấy nguy cơ độc tính trên di truyền khi uống tramadol hydroclorid ở người.

Nghiên cứu trên động vật với tramadol hydroclorid cho thấy tác động lên việc phát triển cơ quan, xương và khả năng sống sót của bào thai ở liều cao và đi kèm với độc tính trên quá trình sinh sản. Quá trình sinh sản và sự phát triển của con con không bị ảnh hưởng. Tramadol có thể qua hàng rào nhau thai. Không có tác động lên quá trình thụ thai khi cho chuột đực uống liều 50 mg/kg và chuột cái uống liều 75 mg/kg.

Các nghiên cứu mở rộng không cho thấy bằng chứng về nguy cơ đột biến gen liên quan tới paracetamol ở liều điều trị (liều không gây độc).

Nghiên cứu dài hạn trên chuột đồng và chuột nhắt không cho thấy bằng chứng gây ung thư khi dùng paracetamol ở liều không gây độc trên gan.

Nghiên cứu trên động vật và các nghiên cứu mở rộng trên người không cho thấy bằng chứng về độc tính trên quá trình sinh sản.

TÍNH TƯƠNG KÝ:

Không có tương kỵ giữa các thành phần của thuốc.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và tránh ẩm.

Đề xa tầm tay trẻ em!

ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 tuýp gồm 20 viên nén sùi.

HẠN DÙNG:

18 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT:

SMB Technology S.A.

Rue du Parc Industriel 39, 6900 Marche-en-Famenne, Bỉ.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh