117186 BS 1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 12/ 6/ 2014

Rx Prescription Drug

3 Blisters x 10 Tablets

Kitrampal

Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg

Film coated tablet

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg

Composition:
Each film-coated tablet contains:

Paracetamol	B.P.	325mg.
Tramadol Hydrochloride	B.P.	37.5mg.

INDICATIONS, DOSAGE & ADMINISTRATION
SIDE EFFECTS, CONTRA-INDICATIONS:
Refer to the package insert for details.

Store in a cool and dry place, below 30°C, protected from ligh.

CAREFULLY READ THE ACCOMPANYING INSTRUCTION BEFORE USE.

Keep out of the reach of children.

Specification: In-House

Manufactured by:
THE MADRAS PHARMACEUTICALS
137- B, Old Mahabalipuram Road,
Karapakkam, Chennai-600 096 India.

Visa No :
Batch No. :
Mfg. Date : dd/mm/yy
Exp. Date : dd/mm/yy

Rx Thuốc kê đơn
Viên nén bao phim **KITRAMPAL** **SĐK:**
(Paracetamol 325mg; Tramadol Hydrochloride 37.5 mg)
Qui cách đóng gói: Hộp có 30 viên (3 vỉ x 10 viên nén)
Đường dùng: Đường uống
Bảo quản nơi khô mát, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng và các thông tin khác xem trên tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
Số lô SX, NSX, HD: Xem "Batch No", "Mfg. date", "Exp. date" trên bao bì
Nhập khẩu bởi:
Sản xuất bởi:
The Madras Pharmaceuticals
137- B, Old Mahabalipuram Road, Karapakkam
Chennai-600 096, Ấn Độ

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg

Pharmaceuticals
Karapakkam
Chennai
600 096
India
137, Old Mahabalipuram Road

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg
Composition:
Each film-coated tablet contains:
Paracetamol B.P. 325mg
Tramadol Hydrochloride B.P. 37.5mg.
Manufactured by:
THE MADRAS PHARMACEUTICALS
137- B, Old Mahabalipuram Road,
Karapakkam, Chennai-600 096 India

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg
Composition:
Each film-coated tablet contains:
Paracetamol B.P. 325mg
Tramadol Hydrochloride B.P. 37.5mg
Manufactured by:
THE MADRAS PHARMACEUTICALS
137- B, Old Mahabalipuram Road
Karapakkam, Chennai-600 096 India

Batch No:
Mfg. Date: dd/mm/yy
Exp. Date: dd/mm/yy

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg
Composition:
Each film-coated tablet contains:
Paracetamol B.P. 325mg.
Tramadol Hydrochloride B.P. 37.5mg.
Manufactured by:

Kitrampal
Paracetamol 325mg & Tramadol Hydrochloride 37.5mg
Composition:
Each film-coated tablet contains:
Paracetamol B.P. 325mg
Tramadol Hydrochloride B.P. 37.5mg
Manufactured by:

117186 BS3

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em.

KITRAMPAL

MÔ TẢ:

Viên nén bao phim màu vàng, hình thuôn dài, hai mặt lồi, có vạch bẻ trên một mặt viên.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Paracetamol ..... 325,00 mg

Tramadol hydrochlorid ..... 37,50 mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, natri glycolat hồ tinh bột, keo silica khan, povidon, bột talc tinh chế, cross carmelose natri, magnesi stearat, protectab HP1, oxit sắt màu vàng.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Tramadol là thuốc giảm đau gây nghiện có tác dụng trên thần kinh trung ương. Tramadol là thuốc cơ chủ vận không chọn lọc thuần túy của thụ thể opioid μ, , và có ái lực cao hơn trên thụ thể μ. Cơ chế khác mà góp phần vào tác dụng giảm đau là ức chế tái thu hồi noradrenalin và làm tăng phóng thích serotonin. Tramadol có tác dụng chống ho. Không giống morphin, ở dãy liều có tác dụng giảm đau của tramadol không có tác dụng làm suy yếu hệ hô hấp. Tương tự, nhu động hệ tiêu hóa không bị ảnh hưởng. Ảnh hưởng lên tim mạch thì thường thường nhẹ. Hiệu lực của tramadol bằng 1/10 đến 1/16 của morphin.

Paracetamol là thuốc giảm đau không gây nghiện, không salicylat. Cơ chế chính xác đặc tính giảm đau của paracetamol chưa được biết và có thể ảnh hưởng đến cả trung ương và ngoại biên.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Tramadol được dùng ở dạng racemic và dạng tả triền và hữu triền ([-] và [+]) và chất chuyển hóa M1, được phát hiện trong máu. Mặc dầu Tramadol được hấp thu nhanh sau khi uống, nhưng sự hấp thu của nó thì chậm hơn (thời gian bán thải thì dài hơn) so với paracetamol.

Sau khi uống đơn liều viên nén tramadol/paracetamol, nồng độ đỉnh trong huyết tương của [(+)-tramadol/(-)-tramadol] là 64,3/55,5 ng/ml và của (paracetamol) là 4,2 μg/ml đạt được sau 1,8 giờ đối với [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 0,9 giờ đối với (paracetamol). Thời gian bán thải trung bình (t1/2) là 5,1/4,7 giờ đối với [(+)-tramadol/(-)-tramadol] và 2,5 giờ đối với (paracetamol).

Trong nghiên cứu dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh sau khi uống đơn liều và lặp lại, không có thay đổi lớn trên lâm sàng có ý nghĩa được quan sát ở các thông số động học của mỗi hoạt chất khi so sánh với thông số các hoạt chất được sử dụng một mình.

Hấp thụ:

Tramadol ở dạng racemic thì hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình của đơn liều 100 mg xấp xỉ 75%. Sau khi dùng liều lặp lại, sinh khả dụng được tăng lên và đạt đến xấp xỉ 90%.

Sau khi uống, hấp thu của paracetamol thì nhanh chóng và gần như hoàn toàn và diễn ra chủ yếu ở ruột non. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của paracetamol đạt được trong 1 giờ và không bị ảnh hưởng bởi việc dùng chung với tramadol.

Dùng chung với thức ăn không ảnh hưởng có ý nghĩa đến nồng độ đỉnh trong huyết thanh và mức hấp thu của tramadol hoặc paracetamol vì vậy thuốc có thể dùng độc lập với giờ ăn.

Phân bố:

Thể tích phân bố của tramadol là 2,6 L/kg và 2,9 L/kg ở nam và nữ tương ứng, sau khi tiêm tĩnh mạch liều 100 mg. Nó gắn kết vào protein huyết thanh khoảng 20%. Sự bão hòa gắn kết vào protein huyết thanh chỉ xảy ra ở nồng độ vượt quá mức liên quan biểu hiện lâm sàng. Paracetamol được phân bố rộng rãi trong tất cả các mô của cơ thể ngoài trừ chất béo. Thể tích phân bố biểu kiến của paracetamol khoảng 0,9 L/kg. Một phần nhỏ của paracetamol khoảng 20% gắn kết với protein huyết thanh.

Tramadol được chuyển hóa rộng rãi sau khi uống. Khoảng 30% liều được đào thải vào nước tiểu dưới dạng thuốc không đổi, trong khi 60% liều được đào thải dưới dạng chất chuyển hóa.

Tramadol được chuyển hóa thông qua khử O-methyl (xúc tác bởi enzym CYP2D6) thành chất chuyển hóa M1, và thông qua khử n-methyl (xúc tác bởi CYP3A) thành chất chuyển hóa M2. M1 được chuyển hóa tiếp thông qua khử n-demethyl và bởi liên hợp với acid glucuronic. Thời gian bán thải trong huyết thanh của M1 là 7 giờ. Chất chuyển hóa M1 có đặc tính giảm đau và mạnh hơn thuốc gốc. Nồng độ M1 trong huyết tương thấp hơn vài lần so với tramadol và đóng góp vào ảnh hưởng lâm sàng gần như không đổi khi dùng đa liều.

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu qua gan thông qua hai con đường chính: glucuronic hóa và sulphat hóa. Con đường sau có thể nhanh chóng bị bão hòa ở liều trên liều điều trị. Một phần nhỏ (ít hơn 4%) được chuyển hóa bởi cytochrom P 450 thành chất trung gian có hoạt tính (N-acetyl benzoquinoneimin) mà ở điều kiện dùng bình thường, được giải độc nhanh chóng bởi khử glutathion và được đào thải vào trong nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi uống quá liều, lượng chất chuyển hóa này được tăng.

Thải trừ:

Tramadol và chất chuyển hóa của nó được đào thải chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải của paracetamol xấp xỉ khoảng 2 đến 3 giờ ở người lớn. Thời gian bán thải đó ngắn hơn ở trẻ em và dài hơn một ít ở trẻ mới sinh và bệnh nhân xơ gan. Paracetamol được đào thải chủ yếu bởi sự

hình thành phụ thuộc liều của dẫn xuất liên hợp glucuro và sulfo. Ít hơn 9% paracetamol được đào thải dưới dạng không đổi vào trong nước tiểu. Ở bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải của hai chất được kéo dài.

CHỈ ĐỊNH:

Viên nén KITRAMPAL được chỉ định điều trị ngắn ngày (vài ngày hoặc ít hơn) đau cấp tính ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Điều trị ngắn hạn đau cấp tính, liều khuyến nghị của KITRAMPAL là 2 viên mỗi 4-6 giờ khi cần để giảm đau cho đến liều lớn nhất là 8 viên/ngày.

Liều cá nhân hóa

Ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <30 ml/phút, khuyến nghị khoảng cách dùng không nên tăng vượt quá 2 viên mỗi 12 giờ. Liều cho bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng, vì cho thấy có khả năng xảy ra tác dụng phụ cao hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với tramadol, paracetamol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Ngộ độc cấp tính với rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau có tác dụng trung ương, thuốc hướng thần hoặc gây nghiện.
- KITRAMPAL không nên dùng cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng dùng chúng.
- Suy gan nặng.
- Động kinh không kiểm soát được khi điều trị.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

- Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Jonhson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).
- Để tránh quá liều, bệnh nhân nên được khuyên không nên dùng quá liều khuyến nghị và không dùng đồng thời bất thuốc khác chứa paracetamol (bao gồm thuốc thoa ngoài da) hoặc tramadol hydrochlorid mà không có sự hướng dẫn của bác sĩ.
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút), viên nén tramadol/paracetamol không được khuyến nghị.
- Không nên dùng viên nén tramadol/paracetamol ở bệnh nhân suy gan nặng. Nguy cơ quá liều paracetamol cao hơn ở bệnh nhân bị bệnh gan do nghiện rượu chưa chuyển qua xơ gan.

Trong những trường hợp suy gan vừa phải kéo dài khoảng cách liều dùng nên được cân nhắc cẩn thận.

- Trong trường hợp suy hô hấp nặng, không khuyến nghị dùng viên nén tramadol/paracetamol.
- Tramadol không thích hợp như là thuốc thay thế ở bệnh nhân phụ thuộc thuốc gây nghiện. Mặc dầu là thuốc chủ vận opioid, tramadol không thể giảm triệu chứng thiếu thuốc.
- Động kinh đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với tramadol dễ bị động kinh hoặc đang dùng thuốc khác làm hạ thấp ngưỡng động kinh, đặc biệt thuốc ức chế tái nhập chọn lọc serotonin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc tâm thần, thuốc giảm đau có tác dụng trung ương hoặc thuốc gây tê cục bộ. Bệnh nhân bị động kinh được kiểm soát bởi điều trị hoặc bệnh nhân dễ bị động kinh chỉ nên điều trị với viên nén tramadol/paracetamol khi thật sự cần thiết. Động kinh đã được báo cáo trên bệnh nhân điều trị với ở liều khuyến nghị. Nguy cơ có thể tăng khi liều tramadol vượt quá liều giới hạn trên được khuyến nghị.
- Sử dụng đồng thời với thuốc chủ vận hoặc đối kháng opioid (nalbuphin, buprenorphin, pentazocin) không được khuyến nghị.
- Viên nén tramadol/paracetamol nên dùng thận trọng ở bệnh nhân phụ thuộc opioid, hoặc bệnh nhân chấn thương sọ, bệnh nhân dễ bị động kinh, rối loạn đường mật, đang trong tình trạng sốc, ảnh hưởng đến sự tỉnh táo không biết nguyên nhân, những tác nhân ảnh hưởng đến trung tâm hô hấp hoặc chức năng hô hấp, hoặc với tăng áp suất nội sọ.
- Quá liều paracetamol có thể gây độc cho gan ở vài bệnh nhân.
- Ở liều điều trị, tramadol có khả năng gây ra triệu chứng thiếu thuốc. Hiếm khi có những trường hợp lệ thuộc và lạm dụng thuốc đã được báo cáo.
- Triệu chứng của phản ứng thiếu thuốc, tương tự như triệu chứng xảy ra khi ngừng thuốc gây nghiện như sau: kích động, lo âu, bồn chồn, mất ngủ, chứng tăng động, run và triệu chứng tiêu hóa.

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

Phụ nữ có thai: Bởi vì KITRAMPAL là thuốc phối hợp có thành phần hoạt chất chính của nó bao gồm Tramadol và tính an toàn của nó trên phụ nữ có thai chưa được thiết lập, không nên sử dụng trong thời gian mang thai trước hoặc trong khi sanh trừ khi lợi ích vượt hẳn nguy cơ có thể xảy ra.

Paracetamol: Các nghiên cứu dịch tễ học trên phụ nữ có thai không cho thấy tác dụng phụ bởi vì paracetamol được sử dụng ở liều khuyến nghị.

Tramadol: tramadol không nên sử dụng trong thời gian mang thai bởi vì chưa có chứng cứ đầy đủ để đánh giá tính an toàn của tramadol cho phụ nữ mang thai. Tramadol sử dụng trước hoặc trong khi sinh không ảnh hưởng đến co thắt tử cung. Ở trẻ sơ sinh thuốc có thể làm thay đổi tần số hô hấp mà không thường liên qua đến lâm sàng.

Phụ nữ cho con bú: Bởi vì KITRAMPAL là thuốc phối hợp có thành phần hoạt chất chính của

nó bao gồm Tramadol, không nên dùng trong thời gian cho con bú.

Paracetamol: paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ nhưng với một lượng không đáng kể. Những dữ liệu lâm sàng cho thấy không chống chỉ định cho phụ nữ cho con bú khi dùng thuốc chỉ chứa một hoạt chất paraccetamol.

Tramadol: Tramadol và chất chuyển hóa của nó được tìm thấy một lượng nhỏ trong sữa mẹ. Trẻ có thể hấp thu khoảng 0,1% liều từ mẹ. Tramadol không nên dùng trong suốt thời gian cho con bú.

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

Tramadol hydrochlorid có thể gây buồn ngủ và tác dụng này có thể do rượu hoặc thuốc giảm đau có tác dụng trên thần kinh trung ương. Nó có thể làm giảm thị giác. Bệnh nhân có thể đi lại nên được cảnh báo không nên lái xe và vận hành máy móc nếu bị ảnh hưởng bởi một hoặc cả hai tác dụng phụ này.

TÁC DỤNG PHỤ:

Tác dụng phụ khi điều trị với tỉ lệ 2% trong 5 ngày sử dụng kết hợp tramadol/paracetamol trong các thử nghiệm lâm sàng.

Hệ tiêu hóa - Táo bón, tiêu chảy, khô miệng, buồn nôn

Rối loạn tâm thần – Lơ mơ, biếng ăn, mất ngủ

Da và phần phụ - Ngứa, tăng đổ mồ hôi

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên – Hoa mắt

Tác dụng phụ với tỉ lệ 1 % ở đơn liều hoặc liều lặp lại trong thử nghiệm lâm sàng dùng viên nén tramadol/paracetamol, mối liên quan thông thường ít nhất hoặc lớn hơn.

Toàn thân – Suy nhược, mệt mỏi, cơn bừng nóng

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên – Hoa mắt, nhức đầu, run

Hệ tiêu hóa – Đau bụng, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, đầy hơi, khô miệng, buồn nôn, nôn

Rối loạn tâm thần – Chán ăn, lo âu, lú lẫn, phấn khích, mất ngủ, kích động, buồn ngủ.

Da và phần phụ - Ngứa, phát ban, tăng đổ mồ hôi.

Tác dụng phụ với tỉ lệ nhỏ hơn 1% ở thử nghiệm lâm sàng khi sử dụng viên nén tramadol/paracetamol

Toàn thân – Đau ngực, run, ngất xỉu, hội chứng thiếu thuốc

Rối loạn hệ tim mạch – Tăng huyết áp, làm nặng thêm tình trạng tăng huyết áp, hạ huyết áp

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên – Mất điều hòa cơ, co giật, tăng trương lực cơ, đau nữa đầu, làm nặng thêm tình trạng đau nữa đầu, co thắt cơ không tự chủ, dị cảm, trạng thái ngẩn ngơ, chóng mặt

Hệ tiêu hóa – Khó nuốt, phù lưỡi

Thính giác và rối loạn tiền đình – Ù tai

Rối loạn nhịp tim và mạch đập – Loạn nhịp tim, đánh trống ngực, tim đập nhanh

Hệ gan mật – Bất thường chức năng gan

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng – Giảm cân

Rối loạn tâm thần - Quên, cảm giác mất nhân cách, trầm cảm, lạm dụng thuốc, dễ xúc động, ảo giác, bất lực, ác mộng, suy nghĩ bất thường

Rối loạn hồng cầu – Thiếu máu

Hệ hô hấp – Khó thở

Hệ tiết niệu – Albumin niệu, rối loạn tiểu tiện, giảm niệu, bí tiểu

Rối loạn thị giác – thị giác không bình thường

Những tác dụng phụ trên lâm sàng khác có ý nghĩa trước nay được báo cáo với tramadol hydrochlorid và paracetamol.

Những tác dụng phụ được báo cáo với việc sử dụng thuốc tramadol và nguyên nhân chưa được xác định bao gồm: giãn mạch máu, tụt huyết áp ở thế đứng, thiếu máu cơ tim cục bộ, phù phổi, phản ứng dị ứng (bao gồm phản ứng quá mẫn và mày đay, hội chứng Stevens-Johnson /TENS), rối loạn chức năng nhận thức, khó tập trung, trầm cảm, có khuynh hướng tự tử, viêm gan, suy gan và xuất huyết tiêu hóa. Các xét nghiệm bất thường được báo cáo bao gồm creatinine cao và các thử nghiệm chức năng gan. Hội chứng serotonin (triệu chứng bao gồm thay đổi trạng thái tinh thần, sự tăng phản xạ, sốt, run rẩy, run, lo âu, đổ mồ hôi, động kinh và hôn mê) đã được báo cáo với tramadol khi sử dụng chung với các thuốc serotonin khác như SSRI và MAOI.

Phản ứng dị ứng bao gồm (đầu tiên là phát ban da) hoặc thứ hai là quá mẫn đã được báo cáo với paracetamol thì hiếm và được kiểm soát bởi ngưng thuốc và khi cần thiết, điều trị triệu chứng.

Lạm dụng thuốc và lệ thuộc thuốc

Tramadol có thể gây ra phụ thuộc tâm thần và thể chất kiểu morphin (μ-opioid). Lạm dụng thuốc và lệ thuốc thuốc, bao gồm hành vi tìm thuốc và hành động phạm pháp để có thuốc là không giới hạn ở bệnh nhân mà có tiền sử lệ thuộc opioid trước đây. Nguy cơ bệnh nhân lạm dụng thuốc quan sát được cao hơn. Tramadol có liên quan đến cơn thèm thuốc và phát triển sự dung nạp thuốc. Triệu chứng thiếu thuốc có thể xảy ra nếu ngừng đột ngột tramadol. Những triệu chứng này bao gồm: lo âu, ra mồ hôi, mất ngủ, run rẩy, đau, buồn nôn, run, tiêu chảy, triệu chứng hô hấp trên, dựng lông và hiếm khi ảo giác. Triệu chứng khác đã được thấy ít hơn khi ngừng thuốc bao gồm: hoảng hốt, lo âu nặng, và dị cảm. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy rằng triệu chứng thiếu thuốc có thể giảm bớt khi điều trị opioid thay thế từ từ, điều trị giảm liều hình tháp kết hợp với điều trị triệu chứng.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Sử dụng tramadol trong gây mê thông thường với enfluran và nitro oxid đã được báo cáo làm tăng sự tỉnh dậy trong quá trình phẫu thuật. Cho đến khi có nhiều thông tin hơn, nên tránh sử dụng tramadol trong các cuộc gây mê nhẹ.

Tramadol có thể gây buồn ngủ hoặc hoa mắt, và nó có thể tăng khi dùng chung với rượu và thuốc giảm đau có tác dụng trên hệ thần kinh trung ương. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc.

Chống chỉ định dùng chung với:

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc: Nguy cơ hội chứng serotonin: Tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run, nhầm lẫn, thậm chí hôn mê.

Thuốc ức chế chon lọc MAO-A: Nguy cơ hội chứng serotonin: Tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run, nhầm lẫn, thậm chí hôn mê.

Thuốc ức chế chọn lọc MAO-B: Các triệu chứng kích thích thần kinh dẫn đến một hội chứng serotoninergic: Tiêu chảy, nhịp tim nhanh, đổ mồ hôi, run, nhầm lẫn, thậm chí hôn mê.

Trong trường hợp gần đây có điều trị với thuốc ức chế MAO, nên ngừng 2 tuần trước khi điều trị với tramadol.

Không khuyến nghị dùng chung với:

Rượu: Rượu làm tăng tác dụng giảm đau của thuốc giảm đau opioid. Việc ảnh hưởng đến sự tỉnh táo có gây nguy hiểm trong khi lái xe và vận hành máy móc. Tránh uống rượu và các sản phẩm thuốc có chứa rượu.

Carbamazepin và các tác nhân gây cảm ứng enzym khác: Nguy cơ giảm hiệu quả và giảm thời gian tác dụng của Tramadol do giảm nồng độ của nó trong huyết tương.

Thuốc chủ vận và đối kháng Opioid (buprenorphin, nalbuphin, và pentazocin): Giảm tác dụng giảm đau do tác dụng ức chế cạnh tranh ở receptor, với nguy cơ xảy ra hội chứng thiếu thuốc.

Thận trọng khi dùng chung với:

Trong vài trường hợp liên quan đến hôi chứng serotonin khi kết hợp chung tramadol với thuốc serotonin khác như thuốc ức chế thu hồi chọn lọc serotonin (SSRIs) và thuốc triptan. Dấu hiệu của hội chứng serotonin có thể là nhầm lẫn, kích động, sốt, đổ mồ hôi, mất điều hòa, tăng phản xạ, giật run cơ và tiêu chảy.

Các dẫn xuất khác của opioid (bao gồm thuốc chống ho và điều trị thay thế), benzodiazepin và barbiturat. Tăng nguy cơ suy hô hấp có thể dẫn đến chết trong trường hợp quá liều.

Thuốc giảm đau tác dụng lên hệ thần kinh trung ương khác như là các dẫn xuất khác của opioid (bao gồm thuốc chống ho và điều trị thay thế), barbiturat, benzodiazepin, thuốc chống lo âu khác, thuốc ngủ, thuốc chống trầm cảm có tác dụng giảm đau, thuốc kháng histamine có tác dụng giảm đau, thuốc an thần, thuốc trị tăng huyết áp có tác dụng trên thần kinh trung ương, thalidomid và baclofen. Những thuốc này có thể tăng tác dụng giảm đau ở trung ương. Có ảnh hưởng đến sự tỉnh táo nên có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc. Đánh giá định kỳ theo y khoa thích hợp thời gian prothrombin nên được thực hiện khi dùng đồng thời viên nén tramadol/paracetamol và warfarin do đã có báo cáo về tăng INR.

Các thuốc khác có ức chế CYP3A4, như là ketoconazol và erythromycin, có thể ức chế chuyển hóa tramadol (N-demethylation) cũng như chuyển hóa của chất chuyển hóa O-demethylated có

hoạt tính. Tính quan trọng mặt lâm sàng của tương tác này vẫn chưa được nghiên cứu.

Thuốc làm giảm ngưỡng động kinh, như là bupropion, thuốc chống trầm cảm ức chế thu hồi serotonin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng và thuốc an thần. Sử dụng đồng thời tramadol với những thuốc này có thể tăng nguy cơ động kinh. Tốc độ hấp thu của paracetamol có thể tăng bởi metoclopramid hoặc domperidon và giảm hấp thu bởi cholestyramin.

QUÁ LIỀU:

KITRAMPAL là thuốc kết hợp hai hoạt chất. Trong trương hợp quá liều, triệu chứng có thể bao gồm dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc tramadol hoặc paracetamol hoặc cả hai hoạt chất này.

Triệu chứng quá liều tramadol: Căn bản khi ngộ độc với tramadol, triệu chứng tương tự như những triệu chứng của thuốc giảm đau có tác dụng ở trung ương (opioid). Những triệu chứng này bao gồm co đồng tử, nôn mửa, suy tim mạch, rối loạn ý thức dẫn đến hôn mê, động kinh và suy hô hấp dẫn đến ngạt thở.

Triệu chứng quá liều paracetamol: Quá liều đặc biệt liên quan đến trẻ em. Triệu chứng quá liều của paracetamol trong 24 giờ đầu là xanh xao, buồn nôn, nôn, chán ăn và đau bụng. Hoại tử gan có thể xuất hiện từ 12 đến 48 giờ sau khi uống quá liều. Bất thường về chuyển hóa gluco và nhiễm acid chuyển hóa có thể xảy ra. Trong trường hợp ngộ độc nặng, suy gan có thể xảy ra dẫn đến bệnh não, hôn mê và chết. Suy thận cấp với hoại tử ống thận cấp có thể phát triển thậm chí không có suy gan nặng. Loạn nhịp tim và viêm tuyến tụy đã được báo cáo.

Tổn hại gan có thể xảy ra ở người trưởng thành khi uống 7,5-10 g paracetamol hoặc nhiều hơn. Do lượng chất chuyển hóa độc tính vượt quá sẽ bám vào mô gan không thể hồi phục được (thông thường được giải độc tương xứng bởi glutathion khi dùng liều thông thường paracetamol).

Điều tri cấp cứu

- Chuyển ngay đến đơn vị đặc biệt.
- Duy trì chức năng hô hấp và tuần hoàn.
- Trước khi bắt đầu điều trị, nên lấy mẫu máu càng sớm càng tốt sau khi uống quá liều để đo nồng độ paracetamol và tramadol trong huyết tương để thực hiện các test của gan.
- Các test của gan lúc khởi đầu (dùng quá liều) và lặp lại mỗi 24 giờ. Tăng men gan (AST, ALT) thường được thấy và trở về giá trị bình thường sau 1 hoặc 2 tuần.
- Súc dạ dày thực hiện ở bệnh nhân nôn (khi mà bệnh nhân còn ý thức) bởi kích thích hoặc làm rỗng dạ dày.
- Điều trị hỗ trợ như là duy trì thông khí và duy trì chức năng tim mạch nên được thực hiện; naloxone được dùng để hồi phục suy hô hấp; choáng ngất có thể được kiểm soát bởi diazepam.
- Tramadol được đào thải rất ít khỏi huyết thanh bởi thẩm tách máu và lọc máu. Do vậy điều trị ngộ độc cấp với thẩm tách máu hoặc lọc máu một mình không thích hợp để giải độc.

Điều trị tức thì là cần thiết để kiểm soát quá liều paracetamol. Mặc dầu thiếu các triệu chứng sớm có ý nghĩa, bệnh nhân nên được chuyển đến bệnh viện khẩn cấp cho điều trị lập tức và bất kỳ người lớn hoặc thanh thiếu niên mà uống 7,5 g Paracetamol hoặc hơn trước 4 giờ hoặc bất cứ trẻ em mà uống 150 mg/kg paracetamol trước 4 giờ nên súc dạ dày. Nồng độ paracetamol trong máu nên được đo sau 4 giờ khi quá liều để mà có thể đánh giá nguy cơ phát triển hoại tử gan (thông qua biểu đồ dùng quá liều Paracetamol). Uống methionine hoặc tiêm tĩnh mạch N-acetylcysteine (NAC) có thể có tác dụng có lợi cho tới ít nhất 48 giờ sau khi quá liều có thể cần thiết. Tiêm tĩnh mạch NAC tốt nhất khi bắt đầu trong vòng 8 giờ sau khi quá liều. Tuy nhiên, NAC vẫn phải điều trị nếu thời gian phát hiện quá liều hơn 8 giờ và tiếp tục thực hiện hết tiến trình điều trị. Điều trị NAC phải được bắt đầu ngay khi nghi ngờ quá liều. Các phương pháp hỗ trợ thông thường phải được tiến hành.

Bất kỳ lượng paracetamol được uống vào, thuốc giải độc paracetamol, NAC, nên được uống hay tiêm tĩnh mạch càng sớm càng tốt. Nếu có thể, nên dùng trong vòng 8 tiếng sau khi quá liều.

BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô mát, dưới 30^0C. Tránh ánh sáng. Tránh xa tầm tay của trẻ em.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp chứa 30 viên nén bao phim (3 vỉ x 10 viên).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

Sản xuất bởi:

THE MADRAS PHARMACEUTICALS,

137-B, Old Mahabalipuram Road, Karapakkam, Chennai- 600 096, India.

Tel: + 91-44 23452040 . Fax: + 91-44 23452046

The Madras Pharmaceuticals Karappakkam Chennai 600 096 India 137-B, Old Mahabalipuram Road

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Văn Thanh