

223/82
(26/10/12)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05/7/2013

Rx Prescription Drug

3 Blisters x 10 Capsules

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES

Gramadol Capsules



Gramadol

Each capsule contains:
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg
Dosage: As directed by the Physician.
Store below 30°C, in a cool & dry place.
Protect from light.

Please refer to enclosed leaflet for Administration/
Indications/Contra-Indications/Precautions/Side Effects.
Specification: In-House.
Carefully read the instructions before use.
Keep out of reach of children.

Rx Prescription Drug

3 Blisters x 10 Capsules

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES

Gramadol Capsules



Gramadol

Rx Thuốc kê đơn: SDK
Vấn nang gelatin cứng GRAMADOL CAPSULES
(Tramadol Hydrochloride 37.5mg, Paracetamol 325mg)
-Cây sách đóng gói: Hộp số 30 viên (3 vỉ x 10 viên).
Số USX, NSX, HD, Xem "Batch No.", "Mfg date", "Exp date" trên bao bì.
Bảo quản dưới 30°C, nơi khô và mát. Tránh ánh sáng. Để xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Chỉ định, chống chỉ định,
liều dùng, cách dùng và các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử
dụng kèm theo.
-Hộp khẩu niêm.
-Sản xuất bởi GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105, Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Distt. Awar (Raj.) Ấn Độ

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

Manufactured by :
 GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD.
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Awar (Raj.) India.

Handwritten signature and stamp: DARAG BIRALCRAVA, New Delhi, India, Gracure Pharmaceuticals

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

TRAMADOL HYDROCHLORIDE & PARACETAMOL CAPSULES
GRAMADOL CAPSULES

Each capsule contains
Tramadol Hydrochloride BP 37.5 mg
Paracetamol BP 325 mg

Visa No.
Mfg. Lic. No.
Manufactured by
GRACURE
PHARMACEUTICALS LTD
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Raj.) India

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



PARAG BHARSAVA

Tờ hướng dẫn sử dụng:

GRAMADOL CAPSULES

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nang chứa:

Paracetamol 325,00 mg

Tramadol Hydrochloride 37,50 mg

Excipients: Di-basic Calcium Phosphate, Magnesium Stearate.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của thầy thuốc.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Paracetamol có tính chất giảm đau và hạ nhiệt.

Tramadol là thuốc giảm đau tổng hợp loại opioid có tác dụng giảm đau theo cơ chế trung ương và có thể gây nghiện như morphin. Thuốc và chất chuyển hóa O-desmethyltramadol (M1) của tramadol gắn vào thụ thể μ của noron thần kinh và làm giảm sự tái nhập norepinephrine và serotonin vào tế bào nên có tác dụng giảm đau cao gấp 6 lần tramadol.

Tác dụng giảm đau xuất hiện sau khi dùng thuốc 1 giờ và đạt tác dụng tối đa sau 2-3 giờ. Khác với morphin, tramadol không gây giải phóng histamin, không gây ảnh hưởng đến tần số tim và chức năng thất trái ở liều điều trị, tramadol ít ức chế hô hấp hơn morphin.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Paracetamol được phân phối vào hầu hết các mô trong cơ thể. Paracetamol qua đường nhau thai và hiện diện trong sữa. Gắn kết với protein huyết tương không đáng kể ở nồng độ điều trị thông thường, nhưng tăng lên khi tăng nồng độ. Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan và bài tiết ra nước tiểu chủ yếu ở dạng kết hợp glucuronid và sulfat. Dưới 5% paracetamol được bài tiết ở dạng chưa biến đổi.

Tramadol hấp thu tốt qua đường tiêu hóa nhưng có sự chuyển hóa lần đầu qua gan mạnh nên sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc chỉ đạt 75%. Thời gian đạt nồng độ tối đa trong máu khác nhau giữa tramadol và chất chuyển hóa. Tramadol có nồng độ tối đa trong máu sau khi dùng 2 giờ, còn sản phẩm chuyển hóa M1 là 3 giờ. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc. Trong máu thuốc gắn vào protein khoảng 20% và được phân bố khoảng 2,7 lít/kg.

Trong cơ thể tramadol bị chuyển hóa thông qua phản ứng N và O khử methyl dưới sự xúc tác của isoenzyme CYP3A4 và CYP2D6. Dưới sự xúc tác của CYP2D6, tramadol chuyển hóa thành M1 còn tác dụng giảm đau, do vậy khi dùng kèm với một số chất có khả năng gây cảm ứng isoenzyme này có khả năng làm thay đổi tác dụng của tramadol. Hoạt tính của isoenzyme CYP2D6 có tính di truyền. Ti lệ có hoạt tính isoenzyme yếu chiếm khoảng 7%. Ngoài sự

chuyển hóa qua pha I, tramadol và chất chuyển hóa còn bị chuyển hóa qua pha II thông qua phản ứng liên hợp với acid glucuronic hoặc acid sulfuric.

Thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận (90%) và 10% qua phân, dưới dạng chưa chuyển hóa chiếm tỉ lệ 30% và đã chuyển hóa là 60%. Thuốc đi qua nhau thai và sữa mẹ. Thời gian bán thải thải trừ của tramadol là 6,3 giờ còn của M1 là 7,4 giờ.

Dược động học của tramadol ít thay đổi theo tuổi. Ở người trên 75 tuổi, thời gian bán thải tăng nhẹ. Ở người suy thận, độ thanh thải của tramadol giảm song song với độ thanh thải creatinin: thời gian bán thải khoảng 12 giờ. Ở người suy gan, độ thanh thải tramadol giảm tùy theo mức độ nặng của suy gan.

CHỈ ĐỊNH:

GRAMADOL CAPSULES được chỉ định điều trị ngắn hạn (3 ngày hoặc ít hơn) đau cấp tính vừa đến nặng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:

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

Dùng cho người lớn và trẻ em trên 16 tuổi. Không dùng quá liều đề nghị.

Đau cấp tính:

2 viên mỗi 4-6 giờ khi cần giảm đau. Không dùng quá 8 viên một ngày.

Suy thận:

Đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinine <30 mL/phút, liều GRAMADOL CAPSULES không nên tăng quá 2 viên mỗi 12 giờ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

GRAMADOL CAPSULES chống chỉ định cho những bệnh nhân mẫn cảm với tramadol, paracetamol hoặc opioid khác như codeine. Thuốc cũng chống chỉ định cho những trường hợp suy giảm chức năng gan nặng và nhiễm độc cấp tính với rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương, opioid hoặc các thuốc điều trị tâm thần, phụ nữ đang cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Không dùng đồng thời GRAMADOL CAPSULES với các thuốc có chứa Tramadol hay Paracetamol khác. GRAMADOL CAPSULES không nên dùng kèm với các thức uống chứa cồn.

Dùng đồng thời GRAMADOL CAPSULES với các thuốc giảm đau ức chế thần kinh trung ương như rượu, opioid, thuốc gây mê, phenothiazines, thuốc an thần hoặc thuốc ngủ có khả năng làm tăng và kéo dài tác dụng lên hệ thần kinh trung ương.

GRAMADOL CAPSULES nên dùng thận trọng ở bệnh nhân suy thận và bệnh nhân có nguy cơ gây co giật hoặc sốc.

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

Phụ nữ mang thai:

Bởi vì tramadol là thành phần có hoạt tính trong công thức thuốc GRAMADOL CAPSULES, không nên dùng trong thời gian mang thai.

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.

Phụ nữ cho con bú:

Bởi vì tramadol là thành phần có hoạt tính trong công thức thuốc GRAMADOL CAPSULES, 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 paracetamol.

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:

Xáo trộn thị giác, chóng mặt, hoa mắt, lơ mơ, hoặc rối loạn hệ thống thần kinh trung ương khác đã xảy ra trên bệnh nhân trong khi dùng GRAMADOL CAPSULES cho nên tránh lái xe và vận hành máy móc khi đang dùng GRAMADOL CAPSULES.

TÁC DỤNG PHỤ:

Tramadol:

Hệ tiêu hóa:

Buồn nôn, đau bụng, táo bón, đầy hơi, ói mửa, khô miệng, khó tiêu và tiêu chảy.

Hệ thần kinh trung ương:

Chóng mặt, đau đầu, hồi hộp, bồn chồn, lo lắng, sáng khoái, dễ xúc động, ảo giác, tăng trương lực và run. Buồn ngủ, mất ngủ, biếng ăn, tăng tiết mồ hôi, đỏ mặt, phát ban và suy nhược.

Những tác dụng phụ khác được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng tramadol bao gồm: sốc phản vệ, tăng enzyme gan, hạ huyết áp tư thế đứng hoặc trụ tim và viêm da biểu bì hoại tử nhiễm độc và hội chứng Stevens-Johnson.

Paracetamol:

Paracetamol có thể gây phản ứng dị ứng hoặc phát ban da. Phát ban thông thường gồm ban đỏ hoặc mề đay và có thể kèm sốt và tổn thương cơ. Sử dụng paracetamol có liên quan đến việc xảy ra giảm bạch cầu trung tính, giảm toàn thể huyết cầu và giảm bạch cầu.

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

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Dùng đồng thời GRAMADOL CAPSULES và Carbamazepine có thể làm giảm đáng kể nồng độ của Tramadol. Những bệnh nhân dùng đồng thời Carbamazepine và GRAMADOL CAPSULES có thể bị giảm đáng kể tác dụng giảm đau của thành phần Tramadol.

Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP2D6 như Fluoxetine, Paroxetine, Quinidine và Amitriptyline có thể dẫn đến ức chế chuyển hóa Tramadol.

Dùng đồng thời với Cimetidine làm thay đổi không đáng kể nồng độ Tramadol trong huyết thanh. Vì vậy không cần thay đổi liều dùng GRAMADOL CAPSULES cho bệnh nhân đang dùng liệu pháp Cimetidine.

Không nên dùng GRAMADOL CAPSULES kết hợp với thuốc ức chế MAO hoặc mới ngưng thuốc trong vòng 14 ngày do có khả năng ức chế sự tái nhập serotonin và noradrenaline.

Khảo sát trước khi đưa ra thị trường cho thấy hiếm có báo cáo nhiễm độc digoxin và thay đổi tác dụng warafin kể cả làm tăng thời gian prothrombin. Nên theo dõi thời gian prothrombin thường xuyên khi dùng GRAMADOL CAPSULES đồng thời với warafin.

Dùng đồng thời diflunisal và paracetamol làm tăng 50% nồng độ paracetamol trong huyết tương ở những người tình nguyện bình thường. Nên thận trọng khi dùng GRAMADOL CAPSULES và bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận.

QUÁ LIỀU:

Biểu hiện lâm sàng của quá liều của GRAMADOL CAPSULES bao gồm dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc Tramadol, ngộ độc Paracetamol hay cả hai.

Triệu chứng ban đầu của quá liều Tramadol có thể bao gồm suy hô hấp và co giật. Trước tiên phải chú ý duy trì tình trạng thông khí tốt kèm với các biện pháp hỗ trợ. Đôi khi dùng Naloxone chỉ có thể điều trị được một vài chứ không phải tất cả triệu chứng quá liều. Dùng Naloxone có nguy cơ làm tăng khả năng gây co giật. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ tình trạng mất ngủ và co giật bằng benzodiazapine/barbiturates.

Tramadol ít được đào thải bằng cách thẩm tách máu hay lọc máu. Vì thế điều trị nhiễm độc cấp với GRAMADOL CAPSULES chỉ đơn thuần bằng cách thẩm tách máu hay lọc máu không có hiệu quả giải độc.

Triệu chứng ngộ độc paracetamol trong 24 giờ đầu là xanh xao, buồn nôn, ói mửa, chán ăn, đau bụng. Tổn hại gan trở nên rõ ràng hơn từ 12-48 giờ sau khi uống quá liều. Chuyển hóa glucose bất thường và nhiễm độc acid chuyển hóa.

Suy thận cấp kèm hoại tử ống thận cấp có thể tiến triển thậm chí khi không có tổn hại về gan nặng. Loạn nhịp tim cũng được báo cáo. Triệu chứng trong hai ngày đầu của nhiễm độc cấp không phản ánh nguy cơ nghiêm trọng của quá liều. Buồn nôn, ói mửa, chán ăn, đau bụng có thể tồn tại trong 1 tuần hoặc hơn. Tổn thương gan trở nên rõ ràng vào ngày thứ 2 (hoặc trễ hơn)

khởi đầu là hoạt tính của lactic dehydrogenase và transaminase huyết thanh tăng, nồng độ bilirubin trong huyết thanh tăng và thời gian prothrombin kéo dài. Tổn hại gan có thể dẫn đến bệnh não, hôn mê và tử vong. Phù não, suy cơ tim không đặc hiệu cũng có thể xảy ra.

Trong trường hợp quá liều, cần tham khảo bác sĩ hoặc đưa bệnh nhân đến ngay bệnh viện gần nhất. Cần thiết phải điều trị đặc biệt ngay khi có thể. Bất cứ bệnh nhân nào khi uống vào 7,5 g paracetamol nên được rửa dạ dày trong vòng 4 giờ sau khi uống. Liệu pháp giải độc đặc trưng là dùng acetylcystein hoặc Methionine có thể cần thiết. Nếu theo quyết định này, nên tiêm tĩnh mạch ngay khi có thể.

Acetylcystein:

Acetylcysteine nên được dùng ngay khi có thể, thích hợp hơn là trong vòng 8 giờ sau khi quá liều.

Truyền tĩnh mạch: Liều khởi đầu 150 mg/kg trong 200 mL dung dịch tiêm glucose được truyền trong hơn 15 phút, 4 giờ sau đó tiêm truyền tĩnh mạch với liều 50 mg/kg trong 500 mL dung dịch tiêm glucose, 16 giờ sau đó tiêm truyền tĩnh mạch với liều 100 mg/kg trong 1000 mL dung dịch tiêm glucose. Thể tích của dung dịch tiêm truyền nên được điều chỉnh cho trẻ em.

Liều uống: Liều khởi đầu 140 mg/kg như dung dịch uống 5%, sau đó tiếp 17 liều nữa, mỗi liều 70 mg/kg cách mỗi 4 giờ. Acetylcysteine mang lại hiệu quả nếu điều trị trong vòng 8 giờ sau khi quá liều.

BẢO QUẢN: Bảo quản nhiệt độ dưới 30⁰C, nơi khô mát. 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 nang (3 vỉ x 10 viên).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

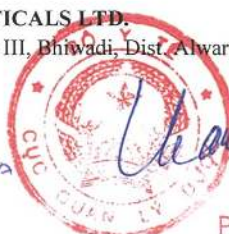
Sản xuất bởi:

GRACURE PHARMACEUTICALS LTD.

E-1105, Industrial Area, Phase III, Bhiwadi, Dist. Alwar (Raj), Ấn Độ.



Signature
PARAG BIRMAJWA



Signature
PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thành