



Tên chung quốc tế: Tramadol

Mã ATC: N02A X02

Loại thuốc: Giảm đau trung ương loại opioid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén, thuốc nang: 50 mg

Viên nén giải phóng chậm: 75, 100, 150, 200 mg

Thuốc nang giải phóng chậm: 50, 75, 100, 150, 200 mg

Ống tiêm: 50 mg/ml.

Dược lý và cơ chế tác dụng

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 hoá O-desmethyltramadol (M1) của tramadol gắn vào thụ thể m của nơron thần kinh và làm giảm sự tái nhập norepinephrin và serotonin vào tế bào nên có tác dụng giảm đau. Chất chuyển hoá M1 có ái lực với thụ thể m cao gấp 200 lần và 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 ảnh hưởng đến tần số tim và chức năng thất trái và ở liều điều trị tramadol ít ức chế hô hấp hơn morphin.

Dược động học

Tramadol hấp thu tốt qua đường tiêu hoá nhưng có sự chuyển hoá 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 hoá. Tramadol có nồng độ tối đa trong máu sau khi dùng 2 giờ, còn sản phẩm chuyển hoá 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 trong tất cả các cơ quan với thể tích phân bố khoảng 2,7 lít/kg.

Trong cơ thể tramadol bị chuyển hoá thông qua phản ứng N và O khử methyl dưới sự xúc tác của 2 isoenzym CYP3A4 và CYP2D6. Dưới sự xúc tác của CYP2D6, tramadol chuyển hoá thành O-desmethyltramadol (M1) còn tác dụng giảm đau, do vậy khi dùng kèm với một số chất có khả năng gây cảm ứng isoenzym này sẽ làm thay đổi tác dụng của tramadol. Hoạt tính của isoenzym CYP2D6 có tính di truyền. Tỷ lệ có hoạt tính enzym yếu chiếm khoảng 7%. Ngoài sự chuyển hoá qua pha I, tramadol và chất chuyển hoá còn bị chuyển hoá 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 hoá chiếm tỷ lệ 30% và đã chuyển hoá là 60%. Thuốc đi qua nhau thai và sữa mẹ. Nửa đời thải trừ của tramadol là 6,3 giờ còn của M1 là 7,4 giờ.

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

Chỉ định

Giảm đau trong những trường hợp đau nặng hoặc trung bình.

Những trường hợp đau khi có chống chỉ định hoặc dùng các thuốc giảm đau khác không có hiệu quả.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc hoặc opioid.

Ngộ độc cấp hoặc dùng quá liều các thuốc ức chế thần kinh trung ương như: rượu, thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương, các opioid hoặc các thuốc điều trị tâm thần.

Người đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc mới dùng (ngừng thuốc chưa đến 15 ngày).

Suy hô hấp nặng

Suy gan nặng.

Trẻ em dưới 15 tuổi.

Phụ nữ đang cho con bú.

Động kinh chưa kiểm soát được bằng điều trị.

Nghiện opioid.

Thận trọng

Trong điều trị lâu dài nếu ngừng dùng thuốc đột ngột có thể gây nên hội chứng cai thuốc, biểu hiện: hốt hoảng, ra nhiều mồ hôi, mất ngủ, buồn nôn, run, ỉa chảy, rụng lông. Trong một số trường hợp có thể xảy ra ảo giác, hoang tưởng. Do vậy, trong điều trị nên dùng tramadol liều thấp nhất có tác dụng, không nên dùng thuốc thường xuyên, dài ngày và không nên ngừng đột ngột mà phải giảm dần liều.

Ở liều điều trị thuốc có thể gây cơn co giật, do vậy phải hết sức thận trọng ở người có tiền sử động kinh hoặc người bị một số bệnh có nguy cơ gây co giật cao hoặc khi phối hợp với thuốc ức chế MAO, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng, thuốc an thần kinh.

Mặc dù thuốc không gây giải phóng histamin nhưng trong một số trường hợp khi dùng thuốc lần đầu tiên có thể gây nên sốc phản vệ nặng, tuy nhiên ít gặp tử vong. Những người có tiền sử sốc phản vệ với codein hoặc các opioid khác khi dùng tramadol dễ có nguy cơ sốc phản vệ.

Người có tiền sử lệ thuộc opioid, nếu dùng tramadol sẽ gây lệ thuộc thuốc trở lại, do vậy không dùng thuốc cho người có tiền sử lệ thuộc opioid.

Trường hợp cần thiết phải phối hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương thì phải giảm liều tramadol.

Mặc dù tramadol gây ức chế hô hấp kém morphin nhưng khi dùng liều cao hoặc kết hợp với các thuốc mê, rượu sẽ làm tăng nguy cơ ức chế hô hấp.

Những người bệnh có biểu hiện của tăng áp lực sọ não hoặc chấn thương vùng đầu khi dùng tramadol cần phải theo dõi trạng thái tâm thần cẩn thận.

Người có chức năng gan, thận giảm cần phải giảm liều tramadol.

Tramadol làm giảm sự tỉnh táo, do vậy không dùng thuốc khi lái tàu xe, vận hành máy móc và làm việc trên cao.

Cần thận trọng khi dùng tramadol vì thuốc có tiềm năng gây nghiện kiểu morphin. Người bệnh thềm thuốc, tìm kiếm thuốc, và tăng liều do nhờn thuốc. Tránh dùng thuốc kéo dài và đặc biệt cho người có tiền sử nghiện opioid.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu đã chứng minh tramadol liều cao gấp 3 - 15 lần liều tối đa cho người có khả năng gây độc bào thai chuột nhất, chuột cống và thỏ, nhưng cho đến nay chưa có nghiên cứu kiểm chứng đầy đủ để khẳng định liệu thuốc có gây tổn thương cho thai nhi hay không. Do vậy, việc sử dụng tramadol ở phụ nữ mang thai phải hết sức thận trọng và chỉ dùng thuốc khi đã tính toán kỹ giữa hiệu quả và nguy cơ gây độc với thai nhi.

Do thuốc đi qua được nhau thai nên không dùng thuốc trước khi chuyển dạ hoặc trong khi chuyển dạ trừ trường hợp hiệu quả mong đợi thật sự lớn hơn nguy cơ. Phụ nữ mang thai nếu dùng tramadol dài ngày có thể gây nghiện thuốc và hội chứng cai cho trẻ sau khi sinh.

Thời kỳ cho con bú

Do tramadol đi qua sữa mẹ và sự an toàn cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ sau khi dùng thuốc chưa được nghiên cứu, nên không dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tác dụng không mong muốn của tramadol phụ thuộc rõ rệt vào thời gian dùng thuốc và liều lượng thuốc. Thuốc càng dùng dài ngày thì tỉ lệ các tác dụng không mong muốn càng tăng cao. Khi dùng thuốc liên tục từ 7 ngày trở lên thì tỉ lệ các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hoá và thần kinh chiếm từ 5 - 33,5%.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Khó chịu

Tim mạch: Giãn mạch (hạ huyết áp).

Hệ thần kinh: Lo lắng, bồn chồn, lú lẫn, rối loạn phối hợp, sáng khoái, căng thẳng thần kinh, rối loạn giấc ngủ.

Hệ tiêu hoá: Nôn, buồn nôn, đau bụng, chán ăn, chướng bụng, táo bón.

Hệ cơ xương: Tăng trương lực.

Da: Phát ban.

Cơ quan cảm giác: Rối loạn sự nhìn.

Hệ tiết niệu sinh dục: Triệu chứng tiền mãn kinh, đái dầm, bí đái.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: Có thể xảy ra tai nạn, dị ứng, sốc phản vệ, có xu hướng nghiện, giảm cân.

Tim mạch: Hạ huyết áp tư thế đứng, ngất, tim đập nhanh.

Hệ thần kinh: Dáng đi bất thường, mất trí nhớ, rối loạn nhận thức, trầm cảm, khó tập trung, ảo giác, dị cảm, co giật, run.

Hô hấp: Khó thở.

Da: Hội chứng Stevens – Johnson, viêm da biểu bì hoại tử nhiễm độc, mày đay, phỏng nước.

Cơ quan cảm giác: Loạn vị giác.

Hệ tiết niệu - sinh dục: Khó tiểu tiện, rối loạn kinh nguyệt.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Có một số tác dụng không mong muốn rất ít gặp và không tìm thấy có mối liên quan đến việc sử dụng tramadol.

Tim mạch: Rối loạn điện tim và huyết áp, nhồi máu cơ tim, ngoại tâm thu, phù phổi, đôi khi tăng huyết áp.

Hệ thần kinh: Cơn đau nửa đầu, rối loạn giọng nói, hội chứng serotonin gồm: sốt, kích thích, rét run.

Đường tiêu hoá: Chảy máu đường tiêu hoá, viêm gan, viêm miệng.

Các chỉ số xét nghiệm: Tăng creatinin, tăng enzym gan, giảm hemoglobin, protein niệu.

Cơ quan cảm giác: Đục thủy tinh thể, điếc, ù tai.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Để hạn chế các tác dụng không mong muốn, thuốc cần được dùng với liều thấp nhất có tác dụng và với thời gian dùng ngắn nhất có thể. Người bệnh cần được hướng dẫn dùng thuốc cẩn thận và biết cách theo dõi phản ứng có hại khi dùng tramadol. Khi đang dùng

thuốc nếu thấy biểu hiện các tác dụng không mong muốn cần ngừng dùng thuốc ngay và tham khảo ý kiến của thầy thuốc. Trường hợp gặp các phản ứng bất thường nặng cần phải đến cơ sở y tế gần nhất để kiểm tra và có hướng xử trí kịp thời.

Liều lượng và cách dùng

Liều lượng thuốc và số lần dùng tramadol phụ thuộc vào đáp ứng của từng người bệnh và tình trạng đau cấp tính hay đau mạn tính.

Đau cấp tính

Uống hoặc đặt trực tràng, tiêm bắp, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (trong 2 - 3 phút) hay truyền tĩnh mạch. Liều uống thông thường 50 - 100 mg, cách 4 - 6 giờ dùng một lần. Đối với viên giải phóng chậm uống ngày 1 - 2 lần. Tổng liều một ngày không vượt quá 400 mg.

Đặt trực tràng: Mỗi lần 100 mg, tối đa 4 lần/ngày.

Để giảm đau sau phẫu thuật, liều khởi đầu 100 mg, sau đó cứ cách 10 - 20 phút lại dùng 50 mg, nếu cần cho tới tổng liều tối đa 250 mg (bao gồm cả liều khởi đầu) trong giờ đầu, sau đó cứ 4 - 6 giờ dùng 50 - 100 mg. Tổng liều một ngày không vượt quá 600 mg.

Đau mạn tính

Trong điều trị đau mạn tính thường phải dùng thuốc dài ngày và không nhất thiết phải giảm đau nhanh. Do vậy, cần phải điều trị thăm dò, bắt đầu từ liều thấp sau đó tăng dần để chọn liều phù hợp cho bệnh nhân. Khởi đầu dùng liều 25 mg/ngày. Sau đó, cứ 3 ngày tăng mỗi ngày một liều 25 mg, đến 4 lần/ngày, đạt liều 100 mg/ngày. Nếu vẫn chưa đạt yêu cầu giảm đau của người bệnh, lại cứ sau mỗi 3 ngày, tăng mỗi ngày 50 mg, cho đến khi đạt tổng liều 200 mg/ngày hoặc hơn. Sau khi chọn được liều phù hợp có thể cho người bệnh liều từ 50 - 100 mg/ lần, mỗi lần cách nhau từ 4 - 6 giờ. Tổng liều không vượt quá 400 mg/ngày.

Ở những người bệnh có giảm chức năng gan, thận cần phải giảm liều và kéo dài khoảng cách giữa 2 lần dùng thuốc. Người giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút) khoảng cách giữa 2 lần dùng thuốc là 12 giờ và tổng liều không vượt quá 200 mg/ngày. Nếu suy thận nặng hơn (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút) không được dùng tramadol. Người bệnh có suy giảm chức năng gan nặng liều một lần 50 mg, cách 12 giờ dùng một lần.

Người chạy thận nhân tạo vẫn dùng liều đều đặn trong ngày thẩm phân máu vì chỉ có 7% liều uống bị loại bỏ do thẩm phân. Người từ 65 đến 75 tuổi: Không dùng vượt quá 300 mg/ngày, chia làm nhiều lần.

Tương tác thuốc

Carbamazepin: làm tăng chuyển hoá tramadol, nếu phối hợp 2 thuốc thì phải tăng liều tramadol lên gấp 2 lần.

Quinidin: Ức chế CYP2D6 làm giảm chuyển hoá và tăng tác dụng của tramadol.

Fluoxetin, paroxetin, aminotriptylin làm giảm chuyển hoá tramadol, ngược lại tramadol ức chế sự tái nhập noradrenalin và serotonin. Do vậy, không được phối hợp trong điều trị.

Warfarin: Tramadol làm kéo dài thời gian prothrombin, khi dùng phối hợp với warfarin cần phải kiểm tra thời gian prothrombin thường xuyên.

Độ ổn định và bảo quản

Thuốc cần được bảo quản trong đồ bao kín, để ở nhiệt độ 15 - 25°C.

Tương kỵ

Không được pha trộn diazepam, diclofenac, indomethacin, midazolam, piroxicam, phenylbutazon và lysinaspirin trong bơm tiêm có tramadol hydroclorid.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng:

Đã có một số trường hợp quá liều gây tử vong được thông báo với liều giao động từ 3 - 5 g. Liều thấp nhất gây tử vong được thông báo có thể là từ 0,5 g đến 1 g ở 1 phụ nữ nặng 40 kg, nhưng chi tiết không được thông báo. Nhưng đã có người cố ý uống 3 g nhưng chỉ nôn và không để lại di chứng. Hậu quả nặng của quá liều là suy hô hấp và co giật.

Quá liều tramadol phụ thuộc vào liều dùng, thường có biểu hiện là: Nôn, co giật, bối rối, lo âu, nhịp nhanh, tăng huyết áp, hôn mê, suy hô hấp.

Xử trí: Tuỳ theo mức độ quá liều mà có phương pháp xử trí khác nhau. Trước tiên phải duy trì tình trạng thông khí tốt, điều trị tích cực, chống co giật bằng thuốc ngủ nhóm barbiturat hoặc dẫn xuất benzodiazepin.

Nếu ngộ độc tramadol theo đường uống có thể cho uống than hoạt để tăng hấp phụ, giảm hấp thu tramadol, nhưng lợi ích về lâm sàng chưa được nghiên cứu (mới nghiên cứu ở chuột).

Hiện nay chưa có thuốc đối kháng đặc hiệu. Dùng naloxon để giải độc ít mang lại hiệu quả, trái lại làm tăng khả năng gây co giật. Biện pháp lọc máu sử dụng trong ngộ độc tramadol cũng không có hiệu quả.

Rx TRASOLU

(Tiêm bắp - Tiêm tĩnh mạch chậm - Tiêm truyền tĩnh mạch)
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng - Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN - HÀM LƯỢNG: Mỗi ống tiêm 2 mL có chứa

Thành phần hoạt chất:
Tramadol hydroclorid.....100 mg

Thành phần tá dược:

Natri acetat, acid acetic, nước để pha thuốc tiêm.

MÔ TẢ DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch trong, không màu, pH từ 5,0 - 7,0.

CHỈ ĐỊNH

Trasolu được dùng để điều trị đau vừa đến đau nặng.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG

Cách dùng

Trasolu có thể dùng đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc pha loãng trong các dịch truyền để truyền tĩnh mạch.

Tiêm tĩnh mạch phải tiêm chậm ít nhất 2 - 3 phút.

Trasolu không nên sử dụng lâu hơn thời gian cần thiết. Nếu cần điều trị lâu dài thì nên giám sát thường xuyên để xem xét liều và thời gian điều trị kế tiếp.

Liều dùng

Liều dùng nên được điều chỉnh theo cường độ đau và mức độ nhạy cảm của từng bệnh nhân. Liều dùng thấp nhất có hiệu quả nên được lựa chọn. Tổng liều tramadol hydroclorid dùng hàng ngày không nên vượt quá 400 mg, ngoại trừ các trường hợp đặc biệt.

Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi

Liều thông thường: 50 - 100 mg mỗi 4 - 6 giờ, dùng đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.

Đau sau phẫu thuật: Liều ban đầu là 100 mg. Sau 60 phút, các liều tiếp theo là 50 mg mỗi 10 - 20 phút cho đến tổng liều 250 mg (bao gồm cả liều ban đầu). Liều sau đó từ 50 mg - 100 mg mỗi 4 - 6 giờ với tổng liều không quá 400 mg/ngày.

Trẻ dưới 12 tuổi

Dung dịch tiêm tramadol hydroclorid 50 mg/ml không sử dụng cho đối tượng trẻ em dưới 12 tuổi.

Người lớn tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân dưới 75 tuổi không có suy giảm chức năng gan, thận. Ở bệnh nhân trên 75 tuổi, thời gian thải trừ có thể kéo dài. Nên dùng liều đầu thấp hơn liều thông thường, tăng khoảng cách giữa các liều theo nhu cầu của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy gan, suy thận

Ở bệnh nhân suy gan, suy thận thời gian thải trừ có thể chậm hơn bình thường. Liều nên được xem xét cẩn thận theo nhu cầu của bệnh nhân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Tiền sử quá mẫn với tramadol, bất cứ thành phần nào khác của sản phẩm hoặc thuốc có tính chất giống thuốc phiên khác.
- Ngộ độc cấp tính với các chất ức chế hệ thần kinh trung ương (TKTW) khác (như rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ, thuốc giảm đau trung ương khác, thuốc có tác dụng giống thuốc phiên khác, thuốc hướng thần).
- Bệnh động kinh không được kiểm soát bằng điều trị.
- Điều trị đồng thời hoặc sau khi ngừng điều trị với các thuốc ức chế MAO trong vòng 14 ngày.
- Trẻ em dưới 12 tuổi.
- Để sử dụng trong điều trị cai nghiện.
- Trẻ em dưới 18 tuổi sau khi cắt amidan và/hoặc nạo VA.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Tramadol cần được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân nghiện opioid, bệnh nhân bị chấn thương ở đầu, cổ, suy giảm nhận thức không rõ nguyên nhân, rối loạn trung tâm hoặc chức năng hô hấp, tăng áp lực nội sọ.
- Thận trọng khi sử dụng cho những người nhạy cảm với opioid.
- Cẩn thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy hô hấp hoặc dùng thuốc ức chế thần kinh trung ương. Ở liều điều trị, tác dụng suy hô hấp thường gặp. Đặc biệt trong trường hợp quá liều, nguy cơ ức chế hô hấp có thể xảy ra.
- Không khuyến cáo sử dụng tramadol cho thanh thiếu niên từ 12 đến 18 tuổi béo phì hoặc có các tình trạng bệnh như ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn hoặc bệnh phổi nghiêm trọng, đây là những yếu tố làm tăng nguy cơ của những vấn đề hô hấp nghiêm trọng.
- Co giật đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng tramadol ở liều điều trị thông thường. Nguy cơ có thể tăng lên khi dùng quá liều khuyến cáo hàng ngày (400 mg/ngày). Ngoài ra, tramadol có thể làm tăng nguy cơ động kinh khi bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc khác có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Bệnh nhân bị động kinh hoặc những người dễ bị co giật chỉ nên dùng tramadol trong trường hợp bắt buộc.

- Tramadol ít gây phụ thuộc. Khi sử dụng lâu dài, sự phụ thuộc về tâm lý và thể chất có thể tiến triển. Ở những bệnh nhân có xu hướng lạm dụng dung hoặc lệ thuốc thuốc chỉ nên điều trị bằng tramadol trong thời gian ngắn dưới sự giám sát y tế nghiêm ngặt.

- Tramadol không phải là thuốc thay thế phù hợp cho bệnh nhân nghiện opioid. Tuy là một chất chủ vận opioid nhưng tramadol không thể ngăn ngừa các triệu chứng cai morphin.

- Mỗi mL dung dịch tiêm Trasolu có 0,20 mmol (4,6 mg) natri. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân cần kiểm soát lượng natri đưa vào.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Nghiên cứu trên động vật cho thấy ở liều lượng rất cao, tramadol ảnh hưởng đến sự phát triển của các cơ quan, xương và nguy cơ tử vong. Tramadol đi qua nhau thai. Không có bằng chứng đầy đủ về sự an toàn của tramadol trong thời kỳ mang thai ở người. Chỉ dùng khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Tramadol dùng trước hoặc trong khi sinh không ảnh hưởng đến sự co bóp tử cung. Trẻ sơ sinh có thể thay đổi nhịp hô hấp, thường không thể hiện trên lâm sàng. Sử dụng kéo dài trong thai kỳ có thể dẫn đến hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Khoảng 0,1% liều dùng của tramadol qua sữa mẹ. Không cho con bú khi đang điều trị với tramadol do nguy cơ các phản ứng bất lợi nghiêm trọng có thể gặp phải ở trẻ bú mẹ. Những phản ứng bất lợi này bao gồm: Uể oải, ngủ nhiều, khó cho ăn hoặc các vấn đề nghiêm trọng về hô hấp, thậm chí là tử vong.

Khả năng sinh sản

Theo dõi hậu mãi của tramadol không có báo cáo nào được ghi nhận có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Các nghiên cứu trên động vật cũng cho thấy tramadol không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Tramadol có thể gây ra các tác dụng như buồn ngủ, chóng mặt. Vì vậy, thuốc có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Đặc biệt khi dùng kết hợp với rượu và các chất hướng thần khác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

- Không dùng tramadol cho bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng 14 ngày sau khi ngừng thuốc này để tránh nguy cơ hội chứng serotonin.
 - Dùng đồng thời tramadol với rượu hoặc các thuốc tác động lên TKTW khác có thể làm tăng tác dụng ức chế TKTW.
 - Cimetidin có thể dùng đồng thời với tramadol. Do đó, không cần thay đổi chỉ định điều trị với tramadol khi đang dùng cimetidin.
 - Nguy cơ cơn động kinh tăng lên nếu dùng tramadol với các thuốc khác có khả năng làm giảm ngưỡng gây cơn động kinh. Tramadol ức chế sự tái hấp thu noradrenalin và serotonin, làm tăng giải phóng serotonin, và có thể tương tác với các thuốc khác có tác dụng làm tăng dẫn truyền thần kinh monoaminergic gồm lithi, thuốc chống trầm cảm ba vòng, triptan, và các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin, do đó làm tăng nguy cơ hội chứng serotonin.
 - Các thuốc chủ vận/dẫn kháng với morphin (buprenorphin, nalbuphin, pentazocine) làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol do phong bế cạnh tranh các thụ thể dẫn tới nguy cơ xảy ra hội chứng cai thuốc.
 - Benzodiazepin, barbiturat làm tăng nguy cơ suy giảm hô hấp có thể gây tử vong trong trường hợp quá liều.
 - Carbamazepin làm giảm hoạt tính giảm đau của tramadol do giảm nồng độ trong huyết thanh.
 - Cẩn thận trọng khi điều trị đồng thời tramadol và các dẫn xuất của coumarin (ví dụ như warfarin) do báo cáo về tăng INR, xuất huyết và tụ máu bầm ở một số bệnh nhân.
 - Sự chuyển hóa của tramadol qua trung gian các isoenzym CYP2D6, CYP3A4. Việc dùng các thuốc ức chế đặc hiệu các enzym này có thể làm tăng nồng độ tramadol và làm giảm nồng độ chất chuyển hóa có hoạt tính, nguy cơ cơn động kinh hoặc hội chứng serotonin có thể tăng lên.
 - Sử dụng ondansetron trước phẫu thuật làm giảm hiệu lực giảm đau của tramadol.
- ### Tương kỵ
- Kết tủa có thể xảy ra nếu trộn lẫn tramadol hydroclorid với diazepam, natri diclofenac, indomethacin, midazolam và piroxicam.
- ### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC
- Tiêm tĩnh mạch nhanh có thể liên quan đến việc tăng tỷ lệ các phản ứng có hại, do đó cần tránh. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo là buồn nôn và chóng mặt (hơn 10% bệnh nhân). Các tác dụng không mong muốn được xếp loại theo tần suất sử dụng, quy ước như sau:
- Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không biết (không thể ước tính từ dữ liệu sẵn có).

- Rối loạn tim mạch

Ít gặp: Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp tư thế, suy tim. Những phản ứng phụ này có thể xảy ra đặc biệt khi dùng đường tĩnh mạch và ở những bệnh nhân suy nhược cơ thể.

Hiếm gặp: Nhịp tim chậm, tăng huyết áp.

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: Thay đổi vị giác.

Không biết: Hạ đường huyết.

- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Hiếm gặp: Ức chế hô hấp, khó thở.

Nếu dùng vượt quá liều quy định và dùng chung các chất trầm cảm khác có thể dẫn tới ức chế hô hấp.

Tình trạng hen suyễn trầm trọng đã được báo cáo, mặc dù mối quan hệ nhân quả chưa được biết.

- Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Chóng mặt.

Thường gặp: Nhức đầu, buồn ngủ.

Hiếm gặp: Thay đổi vị giác, dị cảm, run, ứ đọng hô hấp, co giật, co giật cơ không tự chủ, sự phối hợp bất thường, ngất.

Không biết: Loạn ngôn.

Co giật chủ yếu xảy ra sau khi dùng tramadol liều cao hoặc sau khi điều trị đồng thời với các thuốc có thể làm giảm ngưỡng gây động kinh.

- Rối loạn tâm thần

Hiếm gặp: Ảo giác, rối loạn giấc ngủ, mê sảng, lo lắng và ác mộng.

Các triệu chứng của phản ứng cai nghiện như: Kích động, lo lắng, căng thẳng, mất ngủ, tăng kali, run và các triệu chứng tiêu hóa. Rất hiếm gặp khi ngưng dùng tramadol bao gồm: Các cơn hoảng loạn, lo lắng, ảo giác, dị cảm, ú tai và các triệu chứng bất thường của hệ thần kinh (nhảm lẫn, hoang tưởng, rối loạn nhân cách).

- Bệnh mắt

Hiếm gặp: Co đồng tử, thị lực mờ.

- Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Buồn nôn.

Thường gặp: Nôn, táo bón, khô miệng.

Ít gặp: Đau dạ dày-ruột, tiêu chảy.

- Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Đổ mồ hôi.

Hiếm gặp: Phản ứng da (ngứa, phát ban, nổi mề đay).

- Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Hiếm gặp: Yếu cơ.

- Rối loạn gan mật

Một số trường hợp có sự gia tăng men gan liên quan đến việc sử dụng tramadol.

- Rối loạn thận và tiết niệu

Hiếm gặp: Tiểu rất.

- Rối loạn hệ thống miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng (khô thờ, co thắt phế quản, thờ khò khè, phù khớp thần kinh) và tình trạng quá mẫn.

- Rối loạn tổng quát

Thường gặp: Mệt mỏi.

*** Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Triệu chứng: Biểu hiện giống như quá liều các thuốc giảm đau opioid khác, với các hậu quả nghiêm trọng nhất là suy hô hấp, ngưng tim, ngưng thở, hôn mê, cơn động kinh, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, ngưng tim và tử vong. Các biểu hiện khác bao gồm co đồng tử, nôn ói, da lạnh, trụy tim mạch.

Cách xử trí

Khi điều trị quá liều tramadol, sự quan tâm đầu tiên là duy trì thông khí đầy đủ cùng với điều trị hỗ trợ chung (gồm cho thở oxygen và cho thuốc tăng huyết áp theo chỉ định ở lâm sàng). Mặc dù một thuốc đối kháng với chế phẩm có thuốc phiện như naloxon có thể đảo ngược một số biểu hiện quá liều của tramadol (nhưng không phải tất cả), nguy cơ cơn động kinh cũng tăng lên khi dùng naloxon.

Trong trường hợp ngộ độc qua đường miệng, chỉ rửa dạ dày với than hoạt tính trong vòng 2 giờ sau khi uống tramadol. Súc rửa dạ dày thời gian sau đó có thể có ích trong trường hợp ngộ độc với số lượng đặc biệt lớn.

Thăm tách máu ít có hiệu quả đối với quá liều tramadol vì phương pháp này chỉ loại bỏ được 7% liều tramadol đã dùng trong thời gian thăm tách 4 giờ.

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N02AX02, thuốc giảm đau.

Tramadol là thuốc giảm đau thần kinh trung ương có đặc tính chủ vận opioid. Tramadol có hai đồng phân, đồng phân (+) có tác dụng như một opioid với tác động chủ yếu trên receptor μ . Đồng phân (-) có thể ảnh hưởng đến tác dụng giảm đau của đồng phân (+) và hoạt động như một chất ức chế noradrenalin và ức chế hấp thu serotonin, do đó làm thay đổi sự dẫn truyền của các xung đau.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình đạt được là 100% sau khi tiêm bắp.

Phân bố

Sau khi tiêm tĩnh mạch, tramadol được phân bố rộng rãi, đi qua nhau thai nhưng rất ít vào sữa (chỉ khoảng 0,1% liều dùng ở người mẹ). Khi tiêm tĩnh mạch liều 100 mg, nồng độ trong huyết thanh là 613 ± 221 ng/mL sau 15 phút và 409 ± 79 ng/mL sau khi dùng 2 giờ. Tramadol có ái lực với mô cao, thể tích phân bố sau khi tiêm tĩnh mạch là 203 L trên người tình nguyện khỏe mạnh. Thuốc gắn với protein huyết tương khoảng 20%.

Chuyển hóa

Đối với người bình thường khỏe mạnh, khoảng 85% liều tramadol bị chuyển hóa qua gan. Ở người, tramadol được chuyển hóa do khử N-methyl và O-methyl qua các isoenzym CYP3A4, CYP2D6 và do glucuronid hóa hoặc sulfat hóa ở gan. Chỉ có O-desmethyltramadol (M₁) có hoạt tính dược lý. Có sự khác biệt đáng kể giữa các chất chuyển hóa trên từng cá thể. Cho đến nay, có 11 chất chuyển hóa đã được tìm thấy trong nước tiểu. Các thí nghiệm trên động vật cho thấy O-desmethyltramadol có hiệu lực mạnh hơn tiền chất của nó. Thời gian bán thải trung bình của M₁ là 7,9 giờ và xấp xỉ với tramadol.

Ức chế một hoặc cả hai isoenzym cytochrom P450 CYP3A4 và CYP2D6 liên quan đến sự chuyển hóa của tramadol có thể ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của tramadol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó. Các hậu quả lâm sàng của những tương tác như vậy vẫn chưa được biết.

Thải trừ

Tramadol được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình của tramadol sau khi tiêm tĩnh mạch là 5 - 6 giờ. Độ thanh thải toàn phần của tramadol là 28,0 L/giờ sau khi tiêm tĩnh mạch.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Tuổi

Dược động học của tramadol ít phụ thuộc vào tuổi ở các tình nguyện viên dưới 75 tuổi. Ở những tình nguyện viên trên 75 tuổi, thời gian bán thải là $7,0 \pm 1,6$ giờ so với $6,0 \pm 1,5$ giờ ở tình nguyện viên trẻ.

Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận

Do tramadol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó (O-desmethyltramadol) được thải trừ thông qua chuyển hóa và bài tiết qua thận nên thời gian bán thải kéo dài ($t_{1/2}$) ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan hoặc thận. Tuy nhiên, thời gian bán thải ít tăng nếu cơ quan bài tiết hoạt động bình thường. Ở bệnh nhân xơ gan, thời gian bán thải trung bình của tramadol là $13,3 \pm 4,9$ giờ. Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin dưới 5 mL/phút), thời gian bán thải trung bình của tramadol là $11,0 \pm 3,2$ giờ và của M₁ là $16,9 \pm 3,0$ giờ.

Trẻ em

Độ tuổi từ 1 - 16 tuổi: Dược động học của tramadol và O-desmethyltramadol tương tự ở người lớn khi đã điều chỉnh liều theo thể trọng.

Ở trẻ dưới 1 tuổi: Dược động học của tramadol và O-desmethyltramadol đã được nghiên cứu nhưng chưa đầy đủ. Thông tin từ các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tạo thành O-desmethyltramadol qua CYP2D6 tăng liên tục ở trẻ sơ sinh và mức độ hoạt động của CYP2D6 được cho là hoàn thiện ở 1 tuổi. Ngoài ra, các hệ thống glucuronic hóa và chức năng thận chưa hoàn thiện có thể dẫn đến thải trừ chậm và tích tụ O-desmethyltramadol ở trẻ dưới 1 tuổi.

CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

- Không nên dùng thuốc quá hạn (có ghi rõ trên nhãn) hay khi có sự nghi ngờ về chất lượng thuốc.

- Nếu cần thêm thông tin, hãy hỏi ý kiến Bác sĩ hoặc Dược sĩ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Thuốc đóng trong ống thủy tinh trung tính, không màu, đầy bằng, hàn kín, hộp 10 ống x 2 ml, có kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

20/07/2023

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC DANAPHA

253 Dưng Sĩ Thanh Khê, P. Thanh Khê Tây, Q. Thanh Khê,
TP. Đà Nẵng, Việt Nam

Tel: 0236.3760130/0236.3760131 Fax: 0236.3760127

Email: info@danapha.com

Và phân phối trên toàn quốc