

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DIFENTAB 20

Baclofen 20 mg

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

- *Thành phần được chất:* Baclofen 20,00 mg.
- *Thành phần tá dược:* Lactose monohydrat, natri starch glycolat, polyvinyl pirrolidon (PVP) K30, magnesi stearat, colloidal silicon dioxyd (aerosil).

2. Dạng bào chế: Viên nén.

3. Chỉ định:

Baclofen được dùng để giảm co cứng cơ chủ động do các rối loạn như đa xơ cứng, các tổn thương cột sống khác (ví dụ như các khối u ở cột sống, rỗng tủy sống, bệnh về thần kinh vận động, viêm tủy ngang, chấn thương một phần cột sống).

Baclofen cũng được chỉ định ở người lớn và trẻ em để giảm co cứng cơ chủ động do tai biến mạch máu não, bại não, viêm màng não, chấn thương sọ não.

Đánh giá tình trạng bệnh nhân là việc quan trọng khi bắt đầu điều trị với baclofen. Thuốc mang lại nhiều lợi ích đối với người bệnh bị co cứng cơ gây cản trở các hoạt động của cơ thể và/ hoặc khi tiến hành vật lý trị liệu. Không nên bắt đầu việc điều trị khi tình trạng co cứng chưa ổn định.

Trẻ em

Baclofen được chỉ định ở trẻ em từ 0-18 tuổi để điều trị các triệu chứng của co cứng cơ có nguồn gốc xuất phát từ não, đặc biệt là do bại não ở trẻ em, cũng như là sau tai biến mạch máu não hoặc do có khối u ở não hoặc do thoái hóa não.

Baclofen cũng được chỉ định để điều trị các triệu chứng co cứng cơ xảy ra trong các bệnh cột sống do nhiễm khuẩn, thoái hóa, chấn thương, khối u, hoặc trong các bệnh cột sống không rõ nguyên nhân như đa xơ cứng, liệt co cứng tủy sống, hội chứng xơ cứng teo cơ một bên, rỗng tủy sống, viêm tủy ngang, liệt nhẹ hoặc liệt hai chân do chấn thương tủy sống, và đè ép cột sống.

4. Liều lượng và cách dùng:

Liều dùng:

Trước khi bắt đầu điều trị với baclofen, cần phải có đánh giá thực tế về mức độ cải thiện lâm sàng tổng thể mà người bệnh được dự đoán là sẽ đạt được. Cần phải điều chỉnh liều dùng cẩn thận (đặc biệt là trên người già) cho đến khi người bệnh ổn định. Nếu bắt đầu với mức liều quá cao hoặc tăng liều quá nhanh có thể làm xuất hiện các tác dụng không mong muốn. Điều này đặc biệt có liên quan trên những người bệnh cần phải đi lại để giảm yếu cơ ở các chi không bị ảnh hưởng hoặc ở bộ phận nhờ có sự hỗ trợ của co cứng cơ.

Sau khi đã sử dụng tới mức liều dùng tối đa được khuyến cáo mà hiệu quả của liệu pháp điều trị vẫn không xuất hiện trong vòng 6 tuần thì cần phải quyết định xem liệu có nên tiếp tục điều trị với baclofen nữa hay không.

Luôn phải ngừng điều trị một cách từ từ bằng cách giảm dần liều dùng trong khoảng thời gian từ 1-2 tuần, ngoại trừ các trường hợp khẩn cấp liên quan tới quá liều hoặc do gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Người lớn

Nên bắt đầu điều trị với mức liều 15 mg/ngày, và tốt nhất là nên chia liều. Chế độ tăng liều từ từ được đề nghị như sau, nhưng nên điều chỉnh cho phù hợp với yêu cầu của từng người bệnh:

- + 3 ngày đầu: 5 mg x 3 lần/ngày.
- + 3 ngày tiếp theo: 10 mg x 3 lần/ngày.
- + 3 ngày tiếp theo đó: 15 mg x 3 lần/ngày.



+ 3 ngày sau đó: 20 mg x 3 lần/ngày.

Thông thường các triệu chứng đã được kiểm soát thích đáng với mức liều lên tới 60 mg/ngày, nhưng cần phải thường xuyên điều chỉnh liều để đáp ứng yêu cầu của từng người bệnh. Nếu cần có thể tăng dần liều dùng nhưng không nên vượt quá mức liều dùng tối đa 100 mg/ngày, trừ khi người bệnh đang nằm trong bệnh viện và có sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế.

Trong một số trường hợp, mức liều có khoảng cách đưa liều ngắn được chứng minh là tốt hơn mức liều có khoảng cách đưa liều dài. Và một số người bệnh cũng hưởng lợi từ việc sử dụng baclofen vào buổi tối để chống co cứng cơ bắp. Tương tự, nên dùng thuốc khoảng 1 giờ trước khi thực hiện các hoạt động như giặt đồ, thay đồ, cạo râu, làm vật lý trị liệu, thường sẽ giúp cải thiện khả năng di chuyển.

Người già

Người già thường nhạy cảm với các tác dụng không mong muốn của thuốc hơn, đặc biệt là khi mới bắt đầu điều trị với baclofen. Do đó nên dùng mức liều thấp khi mới bắt đầu điều trị, liều dùng sẽ được điều chỉnh từ từ theo đáp ứng của người bệnh dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế. Chưa có bằng chứng về mức liều tối đa trung bình được sử dụng ở người già khác với người trẻ.

Suy thận

Ở những người bệnh suy thận hoặc phải chạy thận nhân tạo thường xuyên, thì nên lựa chọn mức liều thấp nhất có hiệu quả (ví dụ: mức liều khoảng 5 mg/ngày).

Chỉ sử dụng baclofen cho người bệnh suy thận giai đoạn cuối (GFR < 15 ml/phút) khi lợi ích mà thuốc mang lại cho người bệnh lớn hơn các nguy cơ có thể xảy ra. Những người bệnh này phải được theo dõi chặt chẽ để chuẩn đoán kịp thời các triệu chứng và/hoặc các dấu hiệu của ngộ độc sớm (ví dụ: buồn ngủ, thờ ơ).

Suy gan

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên người bệnh suy gan được sử dụng baclofen. Gan không đóng vai trò quan trọng trong quá trình chuyển hóa baclofen sau khi thuốc được uống vào cơ thể. Tuy nhiên baclofen có thể làm tăng các enzym ở gan, do đó cần thận trọng khi kê đơn baclofen cho người bệnh suy gan.

Người bệnh có tình trạng co cứng cơ có nguồn gốc xuất phát từ não

Các tác dụng không mong muốn của nhiều khả năng xảy ra trên nhóm người bệnh này. Do đó nên cần phải thận trọng khi đưa ra chế độ liều dùng cho những người bệnh này và phải có sự giám sát thích hợp của nhân viên y tế.

Trẻ em

Thường bắt đầu điều trị ở mức liều rất thấp (tương ứng với khoảng 0,3 mg/kg/ngày), chia thành 2 - 4 liều (tốt nhất là chia làm 4 liều). Cần thận trọng khi tăng liều dùng, khoảng thời gian tăng liều là 1 tuần, cho đến khi đáp ứng đủ nhu cầu của từng bệnh nhi. Liều duy trì thường là từ 0,75 – 2 mg/kg/ngày. Tổng liều dùng không được vượt quá mức liều tối đa 40 mg/ngày đối với trẻ em dưới 8 tuổi. Đối với trẻ em trên 8 tuổi có thể sử dụng mức liều dùng tối đa 60 mg/ngày.

DIFENTAB 20 không thích hợp để sử dụng cho trẻ em có cân nặng dưới 33 kg.

Cách dùng:

Nên dùng DIFENTAB 20 trong bữa ăn cùng với một ít nước.

5. Chống chỉ định:

Không dùng baclofen đối với người bệnh:

- Quá mẫn với baclofen hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Loét dạ dày.

6. Cảnh báo và thận trọng:

Các rối loạn trên hệ thần kinh và tâm thần

Các rối loạn tâm thần như là tâm thần phân liệt, rối loạn trầm cảm hoặc hưng phấn, trạng thái lẫn hoặc bệnh Parkinson có thể bị nghiêm trọng thêm khi điều trị với baclofen. Những người bệnh bị các bệnh lý này thì cần phải thận trọng khi điều trị với baclofen và phải được theo dõi chặt chẽ.

Động kinh

Baclofen cũng có thể làm nặng thêm tình trạng bệnh động kinh nhưng có thể được sử dụng nếu có sự giám sát thích hợp và duy trì liệu pháp chống co giật đầy đủ.

Khác

Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng baclofen cho người bệnh đã từng điều trị với thuốc chống tăng huyết áp.

Nên thận trọng khi sử dụng baclofen cho người bệnh bị tai biến mạch máu não hoặc suy hô hấp hoặc suy gan.

Do nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn cao hơn ở người già và người bệnh bị co cứng có nguồn gốc xuất phát từ não, do đó nên cẩn thận trọng khi đưa ra chế độ liều dùng cho các đối tượng này.

Suy thận

Các dấu hiệu quá liều đã được thấy ở người bệnh suy thận đang sử dụng baclofen ở mức liều trên 5 mg/ngày. Cần thận trọng khi sử dụng baclofen cho người bệnh suy thận và chỉ nên sử dụng thuốc cho người bệnh bị suy thận giai đoạn cuối ($GFR < 15$ ml/phút) khi lợi ích mà thuốc mang lại lớn hơn các nguy cơ có thể xảy ra. Các dấu hiệu và triệu chứng trên thân kinh do dùng thuốc quá liều bao gồm các biểu hiện lâm sàng của bệnh não ngộ độc (ví dụ: lú lẫn, mất phương hướng, buồn ngủ và giảm ý thức) đã được thấy ở người bệnh suy thận đang sử dụng baclofen với mức liều trên 5 mg/ngày. Nên theo dõi chặt chẽ người bệnh suy thận để chẩn đoán kịp thời các triệu chứng của ngộ độc sớm.

Các trường hợp ngộ độc baclofen đã được báo cáo ở người bệnh suy thận cấp.

Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng phối hợp baclofen với các thuốc có thể ảnh hưởng đáng kể tới chức năng thận. Nên theo dõi chặt chẽ chức năng thận và điều chỉnh liều dùng hàng ngày để tránh xảy ra ngộ độc baclofen.

Bên cạnh việc ngừng điều trị thì lọc máu kịp thời có thể được xem là một phương pháp điều trị thay thế ở người bệnh bị ngộ độc baclofen nặng. Lọc máu có hiệu quả trong việc loại bỏ baclofen ra khỏi cơ thể, làm giảm các triệu chứng quá liều và giúp người bệnh nhanh hồi phục.

Các rối loạn đường tiết niệu

Trong thời gian điều trị với baclofen, các rối loạn thần kinh gây ảnh hưởng tới việc làm rỗng bàng quang có thể được cải thiện. Những người bệnh bị tăng trương lực cơ vòng tử trước có thể bị bí tiểu cấp tính và cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở người bệnh này.

Ngừng thuốc đột ngột

Luôn phải ngừng một cách từ từ bằng cách giảm dần liều dùng trong khoảng thời gian từ 1-2 tuần (trừ khi xảy ra các tác dụng không mong muốn). Trạng thái lo âu và lú lẫn (trạng thái động kinh liên tục), rối loạn vận động, nhịp tim nhanh, tăng thân nhiệt, tiêu cơ vân, làm nặng thêm tình trạng co cứng tạm thời tức là bệnh bị nặng hơn sau khi dùng thuốc đã được báo cáo khi ngừng baclofen đột ngột, đặc biệt là sau khi sử dụng thuốc dài ngày.

Co giật ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo sau khi tiếp xúc với baclofen trong tử cung.

Các xét nghiệm cận lâm sàng

Tăng enzym aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, tăng nồng độ glucose trong huyết thanh đã được báo cáo nhưng hiếm gặp. Cần thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng thích hợp trên người bệnh mắc bệnh gan hoặc bệnh đái tháo đường để đảm bảo rằng thuốc không làm cho các bệnh lý này nặng thêm.

Tư thế và cân bằng

Cần thận trọng khi sử dụng baclofen ở những người bệnh cần có sự co cứng để duy trì tư thế đứng và cân bằng trong vận động.

Trẻ em

Hạn chế dữ liệu lâm sàng trong việc sử dụng baclofen ở trẻ em dưới 1 tuổi. Chỉ sử dụng thuốc ở nhóm người bệnh này khi đã cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

Tá dược

Thuốc có chứa tá dược lactose, nên những người bệnh gặp các vấn đề di truyền hiếm gặp về việc dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactose Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose – galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm chứng về sử dụng baclofen ở phụ nữ mang thai, nên chỉ sử dụng thuốc này khi lợi ích thu được hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Baclofen được phân bố trong sữa người sau khi uống. Phụ nữ dùng baclofen không nên cho con bú.

7. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Baclofen có thể làm giảm khả năng thực hiện các hoạt động cần sự tỉnh táo như vận hành máy móc hoặc lái xe.

8. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Rượu và các thuốc ức chế hệ TKTW có thể làm tăng các tác dụng trên TKTW của baclofen nên phải tránh dùng.

Triệu chứng tăng vận động tăng nặng thêm ở người bệnh dùng lithi.

Có thể có tăng sự yếu cơ nếu dùng baclofen cho người bệnh đang dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng và có thể có tăng tác dụng hạ huyết áp nếu dùng baclofen cho người bệnh đang dùng thuốc chống tăng huyết áp.

Ibuprofen và các thuốc khác gây suy thận có thể làm giảm sự bài tiết baclofen dẫn đến độc tính.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

9. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Thường gặp, ADR > 1/100

TKTW: Ngủ gà, chóng mặt, choáng váng, rối loạn tâm thần, mất ngủ, nói líu nhíu, mất điều hòa, giảm trương lực, mệt mỏi, lú lẫn, nhức đầu.

Thần kinh – cơ: Yếu cơ – đau cơ.

Tim mạch: Giảm huyết áp.

Dạ: Ban.

Tiêu hóa: Buồn nôn, táo bón.

Sinh dục – tiết niệu: Đa niệu.

Ít gặp, 1/1 000 < ADR < 1/100 (giới hạn ở các ADR quan trọng hoặc đe dọa sự sống):

Đau ngực, khó thở, đái khó, đái dầm, đái ra máu, liệt dương, không có khả năng xuất tinh, tiểu tiện đêm, đánh trống ngực, ngất, bí tiểu tiện; phản ứng cai thuốc đã xảy ra khi ngừng thuốc đột ngột.

Hiếm gặp, ADR < 1/1 000

Hạ thân nhiệt.

Các ADR khác: Sảng khoái, ảo giác, trầm cảm, ù tai, co giật, dị cảm, miệng khô, thay đổi vị giác, nôn, tiêu chảy, rung giật nhãn cầu, run, rối loạn thị giác, ngứa, tăng ra mồ hôi, ức chế hô hấp hoặc tim mạch, thay đổi các trị số chức năng gan, tăng nghịch lý cơ cứng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu ADR xảy ra, có thể làm giảm bằng cách giảm liều dùng và tiến hành điều trị triệu chứng.

10. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Các đặc điểm dễ thấy khi sử dụng thuốc quá liều là các dấu hiệu của suy giảm hệ thần kinh trung ương: Buồn ngủ, giảm ý thức, suy hô hấp, hôn mê. Các tác dụng không mong muốn cũng có thể xảy ra là: Lú lẫn, ảo giác, kích động, rối loạn điều tiết của thủy tinh thể, giảm phản xạ đồng tử, tăng trương lực cơ toàn thân, giật rung cơ, giảm phản xạ hoặc mất phản xạ, co giật, điện não đồ

bất thường, giãn mạch máu ngoại vi, hạ huyết áp hoặc tăng huyết áp, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh hoặc rối loạn nhịp tim, hạ thân nhiệt, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng tiết nước bọt, tăng các enzym gan, tăng giá trị SGOT và AP, tiêu cơ vân. Người bệnh suy thận có thể xuất hiện dấu hiệu quá liều ở mức liều thấp hơn.

Các triệu chứng quá liều trên hệ thần kinh có bị nặng hơn khi thuốc được sử dụng đồng thời với các chất hoặc các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương (ví dụ: rượu, diazepam, thuốc chống trầm cảm ba vòng).

Xử trí:

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.

Cần có các phương pháp điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng cho các triệu chứng như là tăng huyết áp, hạ huyết áp, co giật, suy hô hấp và suy tim.

Loại bỏ thuốc ra khỏi đường tiêu hóa (gây nôn, xúc rửa dạ dày, nhưng người bệnh hôn mê thì phải đặt khí quản cho người bệnh trước khi xúc rửa dạ dày), uống than hoạt tính, nếu cần thiết có thể sử dụng thêm các muối nhuận tràng, trong trường hợp suy hô hấp thì phải thực hiện hô hấp nhân tạo. Vì thuốc được bài tiết chủ yếu qua thận, do đó nên cho người bệnh uống thật nhiều nước và có thể dùng thêm thuốc lợi tiểu. Lọc máu (một cách đột xuất) có thể có lợi đối với người bệnh suy thận bị ngộ độc nặng.

11. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống co thắt gây đau cột sống, mã ATC: *M03B X01*.

Baclofen là một thuốc tương tự acid alpha-aminobutyric, có tác dụng giãn cơ vân. Baclofen làm giảm tần số và biên độ của co thắt cơ ở người bệnh có tổn thương tủy sống. Thuốc có tác dụng chủ yếu trên tủy sống, ngăn cản giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh, kích thích và ức chế các phản xạ đơn synap bằng cách phong bế dẫn truyền kích thích ở synap. Do baclofen chứa cả GABA và phenylethylamin nên thuốc hoạt hóa một trong các chất dẫn truyền thần kinh ức chế đó. Dùng liều cao baclofen gây ức chế hệ thần kinh trung ương (buồn ngủ, mất điều hòa, ức chế hô hấp và tim mạch) nên thuốc được coi là có tác dụng ở các vị trí trên tủy sống.

12. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Thuốc hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa nhưng thay đổi nhiều giữa các người bệnh. Thuốc hấp thu qua đường tiêu hóa giảm khi tăng liều. Nồng độ thuốc trong huyết thanh có tác dụng điều trị dao động từ 80 – 395 nanogam/ml. Sau khi uống 40 mg baclofen ở người khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong máu 500 – 600 nanogam/ml đạt được trong vòng 2 giờ và nồng độ duy trì trên 200 nanogam/ml trong 8 giờ. Thuốc uống có thể không tác dụng ngay, có thể tác dụng sau vài giờ cho đến vài tuần.

Phân bố: Ở động vật, sau khi uống, baclofen phân bố rộng rãi khắp cơ thể, nhưng chỉ một lượng rất nhỏ qua hàng rào máu não.

Dữ liệu hạn chế cho thấy có độ chênh lệch giữa nồng độ thuốc ở vùng thắt lưng và bể não khoảng 4:1 dọc theo trục thần kinh trong khi truyền baclofen. Độ chênh lệch này không bị ảnh hưởng do tư thế người bệnh.

Baclofen qua nhau thai. Baclofen vào sữa mẹ sau khi uống, nhưng chưa biết thuốc có vào sữa mẹ không khi truyền vào màng não tủy. Ở nồng độ trong máu 10 – 300 nanogam/ml, 30% baclofen gắn vào protein huyết tương.

Chuyển hóa: Chỉ khoảng 15% liều được chuyển hóa ở gan, chủ yếu do khử amin.

Thải trừ: Nửa đời thải trừ: 2,5 – 4 giờ. Baclofen hầu như đào thải hoàn toàn trong vòng 72 giờ sau khi uống; 70 – 80% thuốc đào thải qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa. Phần còn lại qua phân.

Người già: Dược động học của baclofen ở người già tương tự như ở người bệnh dưới 65 tuổi. Sau khi dùng một liều đơn, thuốc được đào thải chậm hơn ở người già nhưng sự tiếp xúc toàn thân với thuốc thì tương tự như ở người lớn dưới 65 tuổi. Ngoại suy từ những kết quả này lên việc điều trị đa liều cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về dược động học giữa người bệnh dưới 65 tuổi và người bệnh cao tuổi.

Trẻ em: Sau khi dùng liều 2,5 mg baclofen ở trẻ em từ 2-12 tuổi. C_{max} là $62,8 \pm 28,7$ nanogram/ml và T_{max} nằm trong khoảng 0,95-2 giờ. Độ thanh thải huyết tương trung bình là 315,9 ml/giờ/kg, thể tích phân bố là 2,58 l/kg, và thời gian bán thải là 5,10 giờ.

Suy gan: Không có dữ liệu dược động học ở người bệnh suy gan sau khi dùng baclofen. Tuy nhiên do gan không đóng vai trò quan trọng trong việc phân bố baclofen, và có khả năng là dược động học của thuốc không bị thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng ở người bệnh suy gan.

Suy thận: Không có nghiên cứu dược động học trên lâm sàng có kiểm soát ở người bệnh suy thận sau khi dùng baclofen. Baclofen chủ yếu được đào thải qua thận dưới dạng không đổi. Các dữ liệu về nồng độ thuốc trong huyết tương thu được ở nữ giới phải chạy thận nhân tạo thường xuyên hoặc bị suy thận còn bù đã thấy giảm đáng kể độ thanh thải và tăng thời gian bán hủy của baclofen ở những người bệnh này. Việc điều chỉnh liều dùng của baclofen ở người bệnh suy thận nên được xem xét dựa theo nồng độ thuốc trong máu, và lọc máu kịp thời là phương pháp hiệu quả để loại bỏ lượng baclofen dư thừa trong máu.

13. Quy cách đóng gói: Vi 10 viên. Hộp 3 vi; 5 vi và 10 vi. Chai 50 viên, 100 viên và 200 viên.

14. Điều kiện bảo quản: Bảo quản thuốc ở nơi khô, thoáng, nhiệt độ dưới 30°C , tránh ánh sáng.

15. Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Lô B1 – 10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi – TP. Hồ Chí Minh – Việt Nam.

Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860

