https://trungtamthuoc.com/

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

M.S.D.N: 0302409... C.T.C.P
CÔNG TY CP
THƯƠNG MẠI QUỐC TẾ
ĐẠI ĐỨC HƯNG
QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

DUTOLPE

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Tolperison hydrochlorid 150 mg.

Thành phần tá dược: Cellulose vi tinh thể PH 101, lactose, tinh bột mì, croscarmellose natri, povidon K30, natri lauryl sulfat, talc, magnesi stearat, colloidal silicon dioxid, hypromellose 6 cps, PEG 6000, titan dioxid.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình oval, hai mặt lồi.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị chứng co cứng sau đột quỵ ở người lớn.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Liều hàng ngày là 150 – 450 mg, chia 3 lần tùy theo nhu cầu và dung nạp của từng người bệnh. Liều này cũng có thể được sử dụng để điều trị dài hạn (vài tháng hoặc vài năm) mà không cần giảm liều.

Người cao tuổi

Không cần thay đổi hoặc giảm liều ở người cao tuổi; liều khuyến cáo được dung nạp tốt.

Trẻ em

Độ an toàn và hiệu quả của tolperison ở trẻ em chưa được thiết lập.

Bệnh nhân suy thận

Kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận còn hạn chế, tuy nhiên đã ghi nhận một lượng lớn các tác dụng phụ xảy ra trên nhóm bệnh nhân này. Cần hiệu chỉnh liều cho mỗi bệnh nhân suy thận mức độ trung bình kết hợp với theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh và chức năng thận. Không khuyến cáo sử dụng tolperison trên bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân suy gan

Kinh nghiệm về việc sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan còn hạn chế, tuy nhiên đã ghi nhận một lượng lớn các tác dụng phụ xảy ra trên nhóm bệnh nhân này. Cần hiệu chỉnh liều cho từng cá thể bệnh nhân suy gan mức độ trung bình kết hợp với theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh và chức năng gan. Không khuyến cáo sử dụng tolperison trên bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng

Uống thuốc với một ly nước ngay sau bữa ăn. Lượng thức ăn không đủ có thể làm giảm sinh khả dụng của tolperison.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

https://trungtamthuoc.com/

Quá mẫn với tolperison hoặc các chất có cấu trúc hóa học tương tự eperison hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Nhược cơ.
Phụ nữ cho con bú.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Sau khi lưu hành trên thị trường, phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất về tolperison là phản ứng quá mẫn, biểu hiện từ các phản ứng nhẹ trên da đến các phản ứng nặng toàn thân bao gồm sốc phản vệ. Các triệu chứng có thể gặp bao gồm ban đỏ, phát ban, mày đay, ngứa, phù mạch, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp hoặc khó thở.

Nguy cơ xảy ra các phản ứng quá mẫn thường cao hơn ở nữ giới và bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc quá mẫn với các thuốc khác.

Cần thận trọng khi sử dụng tolperison ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với lidocain do có thể xảy ra phản ứng chéo.

Bệnh nhân cần được khuyến cáo về khả năng xảy ra các phản ứng quá mẫn khi sử dụng tolperison. Khi có bất kỳ biểu hiện quá mẫn nào, cần ngừng thuốc ngay và nhanh chóng tham khảo ý kiến bác sỹ.

Không được dùng lại thuốc sau khi xảy ra quá mẫn với tolperison.

Cần theo dõi rất cẩn thận ở bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp vì tolperison có thể làm giảm huyết áp tạm thời 10 - 30 mmHg sau khi dùng một liều duy nhất cũng như điều trị kéo dài theo các nghiên cứu lâm sàng.

Đối với các đối tượng đặc biệt như bệnh nhân cao tuổi, không cần giảm hoặc thay đổi liều. Tuy nhiên, có thể có sự khác biệt giữa các cá thể và có thể cần phải cá thể hóa liều tolperison.

Sự khác biệt giữa các cá thể có thể quan sát thấy trong tất cả các nhóm đối tượng, dựa trên quá trình chuyển hóa xảy ra chủ yếu ở gan,. Tolperison chuyển hóa lần đầu qua gan mạnh và chỉ 20% liều dùng xuất hiện trong máu dưới dạng không đổi. Quá trình chuyển hóa phụ thuộc vào NADPH, vì việc thiếu coenzym này sẽ ngăn chặn sự phân hủy của tolperison. Cả hai con đường chuyển hóa qua microsom phụ thuộc và không phụ thuộc vào P450 đều tham gia vào quá trình chuyển hóa của tolperison *in vitro*. Sự hình thành chất chuyển hóa hydroxymethyl là con đường chuyển hóa chủ yếu qua trung gian P450. CYP2D6 là enzym chủ yếu trong quá trình chuyển hóa, tuy nhiên sự tham gia của CYP2C19 và CYP1A2 cũng được thể hiện ở mức độ thấp hơn. Điều này chỉ ra rằng con đường chuyển hóa không phụ thuộc P450 qua FMO3 ở mức độ thấp. Các chất chuyển hóa được phát hiện và bằng chứng gián tiếp từ các nghiên cứu ức chế đã cho thấy sự tham gia đáng kể của arbonyl reductase trong quá trình chuyển hóa của tolperison.

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

https://trungtamthuoc.com/

Trong các nghiên cứu trên động vật, tolperison cho thấy không có tác dụng gây quái thai. Vì không có nghiên cứu về việc sử dụng thuốc trên người, nên chỉ nên sử dụng tolperison trong thai kỳ (đặc biệt là trong ba tháng đầu) nếu lợi ích cho mẹ vượt trội so với nguy cơ cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Do chưa biết tolperison có bài tiết qua sữa mẹ hay không, không nên sử dụng tolperison trong thời kỳ cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Các nghiên cứu về tương tác dược động học với cơ chất dextromethorphan của CYP2D6 cho thấy tolperison có thể làm tăng nồng độ trong máu của các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6 như thioridazin, tolterodin, venlafaxin, atomoxetin, desipramin, dextromethorphan, metoprolol, nebivolol, perphenazin.

Các nghiên cứu *in vitro* trên các microsom gan và tế bào gan người không cho thấy có sự ức chế hay cảm ứng có ý nghĩa trên các isoenzym CYP khác (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Nồng độ tolperison không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với các thuốc chuyển hóa qua CYP2D6 do tolperison có thể chuyển hóa qua các con đường khác.
Sinh khả dụng của tolperison bị giảm nếu không uống thuốc cùng bữa ăn, nên uống thuốc ngay sau khi ăn.

Tolperison là thuốc giãn cơ tác động trung ương nhưng ít có tác dụng an thần. Trong trường hợp dùng đồng thời tolperison cùng với các thuốc giãn cơ tác động trung ương khác, nên cân nhắc giảm liều tolperison.

Tolperison làm tăng tác dụng của acid niflumic, do đó cần cân nhắc giảm liều acid niflumic hoặc các NSAID khác khi dùng đồng thời với tolperison.

Ngoài các cảnh báo về việc dùng tolperison cho bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp, nên xem xét các tương tác có thể xảy ra. Tuy nhiên, không có bằng chứng trực tiếp từ các thử nghiệm lâm sàng. Dựa vào dữ liệu hiện tại, tolperison ức chế các phản xạ theo hai cơ chế chính: tác động đến sự ức chế kênh natri phụ thuộc điện thế và tác động đến dẫn truyền qua synap thông qua ức chế kênh natri và calci. Tuy nhiên, các cơ chế khác không thể loại trừ hoàn toàn (ví dụ: thông qua các thụ thể alpha). Do tolperison ức chế trực tiếp kênh Na^+ và ở mức độ thấp hơn là kênh Ca^{2+} trong điều kiện thí nghiệm nên không thể loại trừ tương tác về mặt lý thuyết. Tuy nhiên, các báo cáo cho thấy sự ức chế kênh Ca^{2+} thường xảy ra ở mức độ cao hơn so với tác dụng ức chế kênh Na^+. Cơ chế chính xác và mức độ tương tác có thể vẫn cần được làm rõ.

Tolperison không gây ra sự lệ thuộc về thể chất hoặc tinh thần.

Tolperison không ảnh hưởng đến các kết quả xét nghiệm.

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.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

https://trungtamthuoc.com/

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là rối loạn da và mô dưới da, rối loạn toàn thân, rối loạn thần kinh và rối loạn tiêu hóa.

Trong dữ liệu sau khi lưu hành, các phản ứng quá mẫn do tolperison chiếm khoảng 50-60% các trường hợp được báo cáo. Phần lớn các trường hợp thường không nghiêm trọng và tự hết. Phản ứng quá mẫn đe dọa tính mạng rất hiếm khi được báo cáo.

Tần suất gặp tác dụng không mong muốn được phân loại như sau:
Rất thường gặp (≥ 1/10)
Thường gặp (≥ 1/100 đến <1 /10)
Ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100)
Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000)
Rất hiếm gặp (< 1/10.000),
Chưa biết (không thể ước lượng từ dữ liệu sẵn có)

Rối loạn thần kinh
Ít gặp: Chóng mặt, ngủ gà.
Hiếm gặp: Nhức đầu, rối loạn giấc ngủ.

Rối loạn tiêu hóa
Ít gặp: Khó chịu ở bụng, buồn nôn, nôn, đau bụng, khô miệng.
Hiếm gặp: Táo bón, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa.

Rối loạn da và mô dưới da
Hiếm gặp: Tăng tiết mồ hôi.

Rối loạn tâm thần
Ít gặp: Mệt mỏi/kiệt sức, chậm chạp, suy nhược.
Rất hiếm gặp: Lú lẫn.

Rối loạn miễn dịch
Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn như ban đỏ, phát ban, ngứa, tụt huyết áp và tăng nhịp tim.
Rất hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn như mày đay, khó thở, phù mạch (một vài trường hợp), sốc phản vệ.

Hướng dẫn xử trí ADR
Ngừng thuốc nếu xảy ra phản ứng quá mẫn.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ
Các triệu chứng quá liều có thể bao gồm buồn ngủ, buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị, nhịp tim nhanh, tăng huyết áp, chậm vận động và chóng mặt. Đã có báo cáo về những trường hợp nghiêm trọng như co giật, suy hô hấp, ngưng thở và hôn mê.
Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC
Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ tác động trung ương
Mã ATC: M03BX04
Tolperison hydrochlorid là thuốc giãn cơ tác động trung ương có đặc tính tương tự như thuốc gây tê tại chỗ. Cơ chế tác dụng chính xác của tolperison chưa được biết đầy đủ. Nó có ái lực cao với

https://trungtamthuoc.com/

mô thần kinh, đạt nồng độ cao nhất trong thân não, tủy sống và mô thần kinh ngoại biên. Tolperison có cấu trúc tương tự lidocain và có tác dụng ổn định màng giống như lidocain. Tolperison làm giảm dòng ion natri qua màng thần kinh bị cô lập phụ thuộc liều, làm giảm cả biên độ và tần số của điện thế hoạt động. Ngoài ra, tác dụng ức chế kênh Ca^{2+} phụ thuộc điện thế đã được chứng minh, cho thấy tolperison cũng làm giảm giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh bên cạnh tác dụng ổn định màng.

Tolperison hoạt động ở 3 mức độ:

• Ngoại vi - tolperison ổn định màng tế bào của các tế bào thần kinh và sau đó triệt tiêu biên độ và tần số của điện thế hoạt động. Nó có khả năng ức chế xung động ngoại biên bệnh lý gây ra bởi cơn đau mà có thể bắt đầu các phản xạ vận động hoặc thực vật khác nhau sẽ dẫn đến tăng trương lực cơ.

• Trung tâm tủy sống - tolperison làm giảm sự tăng của phản xạ đơn và đa synap phụ thuộc liều vào mức sinh lý. Tác dụng này đã được chứng minh trong các mô hình động vật khác nhau.

• Trung tâm thể lưới - sự mất cân bằng giữa các dây trên gai và kiểm soát ức chế có thể dẫn đến một hoạt động phản xạ tăng cường và tăng trương lực cơ. Tolperison ức chế đường phản xạ lưới - tủy sống trong thân não và đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc giảm bớt co cứng gamma thử nghiệm của nguồn gốc thể lưới.

Cơ chế làm tăng lưu lượng máu vẫn chưa rõ. Sự tham gia của tác dụng đối kháng calci, chống co thắt nhẹ hoặc kháng adrenergic nhẹ đã được đề xuất.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, tolperison được hấp thu tốt qua ruột non. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt trong vòng 0,5-1 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng khoảng 20% do bị chuyển hóa lần đầu đáng kể.

Bữa ăn giàu chất béo có thể làm tăng sinh khả dụng đường uống của tolperison lên đến 100% và tăng nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 45% so với uống lúc đói, kéo dài thời gian đạt nồng độ đỉnh khoảng 30 phút.

Chuyển hóa

Tolperison được chuyển hóa mạnh qua gan và thận. Các chất chuyển hóa tạo thành không có hoạt tính.

Trong các nghiên cứu trên động vật về sự phân bố, sự tích lũy tương đối của tolperison đã được quan sát thấy trong não giữa, cầu não và hành não, cũng như trong các cơ quan thải trừ chính như gan và thận

Thải trừ

Tolperison và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết gần như hoàn toàn qua thận. 98% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu trong vòng 24 giờ. Dưới 0,1% liều được thải trừ ở dạng nguyên trạng. Khi uống, thời gian bán thải của tolperison ở nam giới khoảng 2-4 giờ với sự biến động lớn giữa các cá thể.

Tolperison có thể tích phân bố tương đối lớn (5 L/kg); độ thanh thải toàn phần trong huyết tương là 1,9 ± 0,4 l/h/kg. Tổng tỷ lệ liên kết của tolperison racemic với protein huyết tương ở người là 95%.

Đối tượng đặc biệt

Các nghiên cứu dược động học đã không được thực hiện ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Tuy nhiên, về mặt lý thuyết, việc chuyển hóa lần đầu mạnh có thể làm tăng nồng độ thuốc trong máu

https://trungtamthuoc.com/

trong trường hợp suy gan. Vì thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, suy thận có thể dẫn đến tích lũy các chất chuyển hóa.

Do có sự đa hình di truyền của cytocrom CYP2D6, sự tích lũy chất mẹ là tolperison và giảm sự hình thành chất chuyển hóa hydroxyl hóa hóa có thể xảy ra ở nhóm chuyển hóa chậm (khoảng 15% dân số) có.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
Hộp 05 vỉ x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.
Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY DƯỢC PHẨM VÀ THƯƠNG MẠI PHƯƠNG ĐÔNG-(TNHH)

Địa chỉ: TS 509, tờ bản đồ số 01, cụm CN Hạp Lĩnh, thành phố Bắc Ninh, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.