



I. TIÊU BAN DƯỢC LÝ



2. TIÊU BẢN DƯỢC LÝ
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: **Rx HADUZADIN 2**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.



1. Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên nén)

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Tizanidin (dưới dạng tizanidin hydroclorid 2,29 mg)	2 mg
Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Microcrystallin cellulose, Pregelatinized starch, Colloidal silicon dioxyd, acid stearic.	Vừa đủ 1 viên nén

2. **Dạng bào chế:** Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, một mặt có vạch chia viên, một mặt có chữ HDD.

3. **Chỉ định**

HADUZADIN 2 được chỉ định trong:

Co thắt cơ xương:

- Liên quan đến rối loạn tại chỗ và rối loạn chức năng của cột sống (hội chứng cổ và thắt lưng).
- Sau phẫu thuật có liên quan đến hệ thống cơ xương. Ví dụ: thoát vị đĩa đệm hoặc rối loạn khớp háng.

Co cứng do rối loạn thần kinh:

- Bệnh đa xơ cứng, bệnh tủy mạn tính, bệnh thoái hóa tủy sống, tai biến mạch máu não và bại não.

4. **Cách dùng, liều dùng**

Tizanidin có khoảng trị liệu hẹp và nồng độ tizanidin trong huyết tương có sự biến thiên lớn giữa các bệnh nhân. Vì vậy, việc điều chỉnh liều theo từng cá thể là điều quan trọng.

Liều khởi đầu thấp: 2 mg × 3 lần/ ngày có thể làm giảm nguy cơ của các tác dụng không mong muốn. Nên tăng liều từ từ và thận trọng tùy theo nhu cầu và đáp ứng trị liệu của từng bệnh nhân.

4.1 *Cách dùng*

- Dùng đường uống.

4.2 *Liều dùng*

Co thắt cơ xương

- Liều khuyến cáo: 2 – 4 mg/lần, uống 3 lần mỗi ngày.

- Trong trường hợp nặng có thể dùng thêm liều 2 – 4 mg, tốt nhất là vào buổi tối muộn để giảm tác dụng an thần.

Có cứng do rối loạn thần kinh

- Liều ban đầu mỗi ngày không quá 6 mg chia làm 3 lần. Liều này có thể tăng dần mỗi 2 – 4 mg trong khoảng thời gian 3 – 4 ngày hoặc 1 tuần.
- Đáp ứng điều trị tối ưu thường đạt được với liều mỗi ngày từ 12 đến 24 mg, chia thành 3 – 4 liều bằng nhau trong ngày.
- Liều khuyến cáo tối đa là không quá 36 mg/ngày.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em

- Tính an toàn và hiệu quả của tizanidin ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được xác định. Các dữ liệu còn hạn chế. Do đó, không khuyến cáo sử dụng tizanidin cho trẻ em và thanh thiếu niên (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Người cao tuổi

- Dữ liệu sử dụng tizanidin ở người cao tuổi còn hạn chế.
- Ở nhóm bệnh nhân này, liều khởi đầu nên càng thấp càng tốt và nên tăng dần từng bước nhỏ, tùy theo khả năng dung nạp và hiệu quả của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy thận

- Ở bệnh nhân suy thận ($CL_{CR} < 25$ mL/phút), nên bắt đầu điều trị với liều 2 mg, uống 1 lần/ngày và điều chỉnh liều từ từ để đạt được liều tối ưu. Nên tăng liều từ từ không quá 2 mg tùy theo khả năng dung nạp và hiệu quả điều trị. Khi cần cải thiện hiệu quả, nên tăng từ từ liều dùng một lần mỗi ngày trước khi tăng tần suất dùng thuốc. Cần theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân này (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Dược động học*).

Bệnh nhân suy gan

- Chống chỉ định tizanidin ở bệnh nhân suy gan nặng (xem *Chống chỉ định*).
- Dữ liệu ở nhóm bệnh nhân này còn hạn chế. Tizanidin được chuyển hóa chủ yếu ở gan (xem *Dược động học*). Việc sử dụng tizanidin có liên quan đến những bất thường có thể thuyên giảm đối với chức năng gan (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Do đó, chỉ nên sử dụng tizanidin một cách thận trọng ở những bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình. Nên sử dụng liều khởi đầu càng thấp càng tốt và nên tăng dần từng lượng nhỏ tùy theo khả năng dung nạp và hiệu quả điều trị.

Ngưng điều trị

- Nếu ngưng điều trị, đặc biệt ở những bệnh nhân đang dùng liều cao trong thời gian dài, nên giảm liều từ từ nhằm ngăn ngừa hoặc làm giảm nguy cơ tăng huyết áp dội ngược và nhịp tim nhanh (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

5. Chống chỉ định

Chống chỉ định sử dụng thuốc cho những bệnh nhân:

- Quá mẫn với tizanidin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Suy gan nặng.
- Đang dùng đồng thời tizanidin với các thuốc ức chế mạnh CYP1A2 như fluvoxamin hoặc ciprofloxacin (xem *Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc*).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Chất ức chế CYP1A2

Do có sự tương tác thuốc, tizanidin chống chỉ định ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế CYP1A2 mạnh như fluvoxamin hoặc ciprofloxacin (xem *Chống chỉ định*).

Các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, nhịp tim chậm hoặc buồn ngủ quá mức có thể xảy ra khi dùng tizanidin cùng với các thuốc ức chế CYP1A2 khác (xem *Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc*).

Nên tránh sử dụng đồng thời các thuốc này, trừ khi bắt buộc phải sử dụng tizanidin trên lâm sàng. Trong trường hợp này, nên sử dụng tizanidin một cách thận trọng.

Hạ huyết áp

Tizanidin là chất chủ vận α_2 -adrenergic có thể gây hạ huyết áp. Các trường hợp ngất đã được báo cáo sau khi sản phẩm được đưa ra thị trường. Có thể giảm đáng kể tình trạng hạ huyết áp khi điều chỉnh liều bằng cách tập trung chú ý vào các dấu hiệu và triệu chứng hạ huyết áp trước khi tăng liều. Ngoài ra, bệnh nhân chuyển từ tư thế nằm ngửa sang tư thế thẳng đứng có thể tăng nguy cơ bị hạ huyết áp và tác động lên huyết áp thể đứng (xem *Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc*).

Hội chứng cai thuốc

Các tác dụng không mong muốn khi ngừng thuốc bao gồm tăng huyết áp dội ngược, nhịp tim nhanh và tăng trương lực. Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra những phản ứng này, đặc biệt ở những bệnh nhân dùng liều cao (20 đến 28 mg mỗi ngày) trong thời gian dài (9 tuần trở lên) hoặc những người có thể đang điều trị đồng thời với thuốc gây nghiện, nên giảm liều từ từ (2 đến 4 mg mỗi ngày).

Bệnh nhân suy gan

Rối loạn chức năng gan liên quan đến tizanidin đã được báo cáo, nhưng hiếm thấy ở liều hàng ngày dưới 12 mg. Nên theo dõi, xét nghiệm chức năng gan hàng tháng trong bốn tháng đầu ở những bệnh nhân dùng liều từ 12 mg trở lên và ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng lâm sàng gợi ý rối loạn chức năng gan như buồn nôn không rõ nguyên nhân, chán ăn hoặc mệt mỏi. Nên ngưng điều trị bằng tizanidin nếu nồng độ SGPT (glutamic-pyruvic transaminase huyết thanh) và/hoặc SGOT (transaminase glutamic-oxaloacetic huyết thanh) trong huyết thanh liên tục cao hơn ba lần giới hạn trên của mức bình thường. Nên ngưng dùng tizanidin ở những bệnh nhân có triệu chứng như viêm gan hoặc vàng da xảy ra.

Bệnh nhân rối loạn tim mạch, gan hoặc thận

Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn tim mạch, bệnh động mạch vành hoặc rối loạn chức năng thận hoặc gan. Nên theo dõi xét nghiệm lâm sàng và ECG thường xuyên trong quá trình điều trị bằng tizanidin.

Bệnh nhân suy thận

Nên thận trọng khi sử dụng tizanidin ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 25 mL/phút), vì độ thanh thải giảm hơn 50%. Ở những bệnh nhân này, trong quá trình xác định liều tối ưu, nên giảm từng liều. Nếu cần liều cao hơn, nên tăng từng liều thay vì tần suất dùng thuốc. Những bệnh nhân này, cần theo dõi chặt chẽ về sự khởi phát hoặc sự gia tăng mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn thường gặp (khô miệng, buồn ngủ, suy nhược và chóng mặt) như là dấu hiệu của nguy cơ quá liều (xem *Cách dùng, liều dùng*).

Tác dụng an thần

Tizanidin có thể gây buồn ngủ, có thể ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày. Trong các nghiên cứu đa liều, tỷ lệ bệnh nhân bị buồn ngủ đạt đỉnh điểm sau tuần điều chỉnh liều đầu tiên và sau đó duy trì ổn định trong suốt thời gian của giai đoạn duy trì nghiên cứu.

Ảo giác/Triệu chứng giống loạn thần

Việc sử dụng tizanidin có liên quan đến tình trạng ảo giác. Ảo giác hoặc hoang tưởng đã được báo cáo ở 5 trong số 170 bệnh nhân (3%) trong hai nghiên cứu lâm sàng có đối chứng ở Bắc Mỹ. Hầu hết bệnh nhân đều biết rằng các sự kiện này là không có thật. Một bệnh nhân bị rối loạn tâm thần liên quan đến ảo giác. Một bệnh nhân trong số 5 bệnh nhân này tiếp tục gặp vấn đề trong ít nhất 2 tuần sau khi ngưng sử dụng tizanidin. Nên cân nhắc ngưng sử dụng ở những bệnh nhân gặp ảo giác.

Phản ứng quá mẫn

Tizanidin có thể gây sốc phản vệ. Các dấu hiệu và triệu chứng bao gồm suy hô hấp, nổi mề đay và phù mạch ở cổ họng và lưỡi đã được báo cáo.

Nên thông báo cho bệnh nhân về các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng dị ứng nghiêm trọng, hướng dẫn bệnh nhân ngưng sử dụng tizanidin và liên hệ trung tâm y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng trên xảy ra.

Thận trọng tá dược:

Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

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

7.1 *Phụ nữ có thai*

Dữ liệu an toàn của tizanidin trong thai kỳ chưa được thiết lập.

Vì vậy, không nên dùng tizanidin cho phụ nữ có thai trừ khi lợi ích mang lại vượt trội hơn nguy cơ.

7.2 *Phụ nữ cho con bú.*

Ở những phụ nữ đang cho con bú dùng tizanidin, dữ liệu an toàn ở trẻ bú sữa mẹ chưa được biết rõ. Tizanidin và/hoặc chất chuyển hóa của thuốc đã được tìm thấy trong sữa của loài gặm nhấm. Do đó, không nên sử dụng tizanidin ở phụ nữ đang cho con bú trừ khi lợi ích vượt trội hơn nguy cơ.

7.3 *Khả năng sinh sản.*

Các nghiên cứu về sinh sản ở chuột và thỏ chứng minh rằng tizanidin không có khả năng gây gây quái thai nhưng ở liều gây độc cho mẹ từ 10 đến 100 mg/kg mỗi ngày, tizanidin có thể làm chậm sự phát triển của thai nhi.

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

Tizanidin có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Bệnh nhân có biểu hiện buồn ngủ hoặc chóng mặt không nên thực hiện các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo cao.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc

9.1. *Tương tác thuốc*

Chất ức chế CYP1A2

Chống chỉ định sử dụng đồng thời tizanidin với các chất ức chế CYP1A2 mạnh như fluvoxamin hoặc ciprofloxacin (xem *Chống chỉ định*). Fluvoxamin hoặc ciprofloxacin làm tăng nồng độ tizanidin lần lượt từ 10 đến 33 lần. Tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp và an thần của tizanidin có thể tăng lên rõ rệt.

Việc sử dụng đồng thời tizanidin với các chất ức chế CYP1A2 khác có thể dẫn đến tăng rõ rệt nồng độ tizanidin trong huyết thanh (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Dược động học*). Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời tizanidin với các thuốc ức chế CYP1A2 khác như một số thuốc chống loạn nhịp (amiodaron, mexiletin, propafenon và verapamil), cimetidin, famotidin, một số fluoroquinolon (enoxacin, pefloxacin, norfloxacin), rofecoxib, acyclovir và ticlopidin. Nếu việc sử dụng các thuốc trên là cần thiết về mặt lâm sàng, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Nếu xảy ra các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, nhịp tim chậm hoặc buồn ngủ quá mức, nên giảm hoặc ngưng điều trị bằng tizanidin.

Thuốc tránh thai đường uống

Khi sử dụng cùng thuốc tránh thai nội tiết có thể làm tăng nhẹ nồng độ tizanidin và có thể làm tăng tác dụng không mong muốn của tizanidin. Nếu việc sử dụng đồng thời là cần thiết về mặt lâm sàng, khi xảy ra các tác dụng không mong muốn như hạ huyết áp, nhịp tim chậm hoặc buồn ngủ quá mức thì nên giảm hoặc ngưng điều trị bằng tizanidin.

Thuốc cảm ứng CYP1A2

Trái ngược với các thuốc ức chế CYP1A2, các thuốc cảm ứng CYP1A2 có thể dẫn đến giảm nồng độ tizanidin trong huyết thanh.

Rifampicin

Rifampicin có thể là chất cảm ứng CYP1A2 yếu đến trung bình. Sự liên quan trên lâm sàng giữa các thuốc này là không rõ ràng. Có thể cần tăng liều một chút nếu dùng rifampicin cho những người dùng liều tizanidin xác định.

Thuốc kéo dài khoảng QT

Việc sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc làm kéo dài khoảng QT làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với tizanidin.

Thuốc hạ huyết áp

Vì tizanidin có thể gây hạ huyết áp nên thuốc có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp bao gồm cả thuốc lợi tiểu, do đó cần thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc hạ huyết áp.

Cần thận trọng khi sử dụng tizanidin đồng thời với các chất ức chế thụ thể β -adrenoceptor hoặc digoxin vì sự kết hợp này có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác

Tác dụng an thần của tizanidin với thuốc ức chế thần kinh trung ương (ví dụ như các thuốc benzodiazepin, opioid, thuốc chống trầm cảm ba vòng) có thể cộng dồn. Khi dùng tizanidin cùng với thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện các triệu chứng an thần quá mức.

Alcol

Alcol làm tăng tổng hàm lượng thuốc trong máu sau một liều tizanidin. Điều này có liên quan đến sự gia tăng các phản ứng không mong muốn của tizanidin.

Tác dụng ức chế thần kinh trung ương của tizanidin và alcol là tác dụng không mong muốn.

Hút thuốc

Hút thuốc làm giảm nồng độ tizanidin trong huyết tương.

9.2. 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

Các tác dụng không mong muốn được phát hiện là có liên quan đến liều lượng và việc điều chỉnh liều từ từ có thể làm giảm tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn.

Với liều thấp như liều khuyến cáo để giảm đau cơ thắt cơ, các tác dụng không mong muốn như buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, khô miệng, hạ huyết áp, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa và tăng transaminase đã được báo cáo. Các tác động này thường là các tác dụng không mong muốn nhẹ và thoáng qua.

Với liều cao hơn được khuyến cáo để điều trị chứng co cứng, các phản ứng không mong muốn được báo cáo thường xuyên hơn và rõ rệt hơn khi dùng liều thấp, nhưng hiếm khi nghiêm trọng đến mức phải ngừng điều trị.

Tần suất xuất hiện trong các thử nghiệm lâm sàng được định nghĩa như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ và $\leq 1/10$)

Không thường gặp ($\geq 1/1000$ và $\leq 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $\leq 1/1000$)

Rất hiếm gặp ($\geq 1/100000$ và $\leq 1/10000$)

Không rõ (Không tính toán được từ dữ liệu sẵn có)

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm độc	Không rõ	Nhiễm trùng, viêm mũi, viêm họng
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Không rõ	Phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và nổi mề đay ⁽¹⁾
Rối loạn tâm thần	Rất thường gặp	Rối loạn giấc ngủ, mất ngủ
	Không rõ	Nhâm lẩn ⁽¹⁾ , căng thẳng, ảo giác ⁽¹⁾
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Buồn ngủ, ngái ngủ ⁽²⁾ , chóng mặt ⁽²⁾ , mệt mỏi ⁽²⁾
	Không rõ	Nhức đầu, thất điều, rối loạn vận động, nói khó, ngất ⁽¹⁾ , chóng mặt ⁽¹⁾
Rối loạn mắt	Không rõ	Rối loạn điều tiết, mờ mắt ⁽¹⁾
Rối loạn tim	Thường gặp	Nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh
	Không rõ	Kéo dài khoảng QT ⁽¹⁾
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp ⁽²⁾
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Khô miệng ⁽²⁾ , rối loạn tiêu hóa ⁽²⁾
	Thường gặp	Buồn nôn ⁽²⁾
	Không rõ	Nôn, đau bụng, táo bón
Rối loạn gan mật	Không rõ	Viêm gan ⁽¹⁾ , suy gan ⁽¹⁾
Rối loạn da và mô dưới da	Không rõ	Ngứa ⁽¹⁾ , phát ban ⁽¹⁾ , viêm da ⁽¹⁾
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Rất thường gặp	Nhược cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Tiểu rắt, nhiễm trùng đường tiết niệu

Rối loạn chung	Không rõ	Chán ăn, suy nhược ⁽¹⁾ , hội chứng cai thuốc ⁽¹⁾ , bệnh giống cúm
Kiểm tra	Thường gặp	Hạ huyết áp
	Không thường gặp	Tăng men gan

⁽¹⁾ Các tác dụng không mong muốn được báo cáo sau khi đưa sản phẩm ra thị trường.

⁽²⁾ Tăng liều tizanidin từ từ, những tác dụng phụ này thường không quá nghiêm trọng để phải ngưng điều trị.

Mô tả các phản ứng bất lợi được lựa chọn

Ảo giác

Ảo giác tự giới hạn, không có bằng chứng của rối loạn tâm thần và tác dụng này chỉ xảy ra ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc khác có khả năng gây ảo giác, ví dụ: thuốc chống trầm cảm.

Hội chứng cai thuốc

Khi sử dụng thuốc trong thời gian dài và/hoặc với liều lượng cao mỗi ngày và/hoặc đồng thời với các thuốc hạ huyết áp, tăng huyết áp dội ngược và nhịp tim nhanh đã được quan sát thấy sau khi ngưng sử dụng tizanidin đột ngột. Trong trường hợp nặng, tăng huyết áp dội ngược có thể dẫn đến tai biến mạch máu não (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc* và *Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc*).

Đối với trẻ em

Báo cáo về các tác dụng không mong muốn tự phát đã được so sánh trong cơ sở dữ liệu về biến cố bất lợi trên lâm sàng ở trẻ em (≤ 16 tuổi; $n = 99$) và người trưởng thành (> 16 tuổi; $n = 1153$). Tính an toàn chung của tizanidin ở nhóm đối tượng trẻ em khá tốt; tuy nhiên, hồ sơ về các tác dụng không mong muốn so sự khác biệt so với hồ sơ ở người trưởng thành. Các nhóm tác dụng không mong muốn phổ biến nhất ở trẻ em là rối loạn tâm thần (52,5%) tiếp theo là rối loạn hệ thần kinh (29,3%) và rối loạn tiêu hóa (16,2%), trong khi các nhóm tác dụng không mong muốn phổ biến nhất ở người trưởng thành là rối loạn hệ thần kinh (42,4%), rối loạn chung và tình trạng tại vị trí dùng thuốc (28,6%) và rối loạn tiêu hóa (21,3%). Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ em xảy ra ít hơn đáng kể so với người trưởng thành (19,2% so với 45,9%).

Báo cáo ADR:

Việc báo cáo các phản ứng nghi ngờ có hại của thuốc sau khi được lưu hành là rất quan trọng, điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế cần phải báo cáo bất kỳ phản ứng nghi ngờ có hại nào qua hệ thống của Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI &ADR Quốc gia).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí

Kinh nghiệm trên lâm sàng còn hạn chế. Trong một trường hợp, khi bệnh nhân trưởng thành uống 400 mg tizanidin, quá trình hồi phục diễn ra bình thường.

Triệu chứng

Buồn nôn, nôn, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, khoảng QT kéo dài, chóng mặt, co đồng tử, suy hô hấp, hôn mê, bồn chồn và buồn ngủ có thể xảy ra.

Xử trí

Các biện pháp hỗ trợ chung được chỉ định và loại bỏ tối đa lượng thuốc quá liều khỏi đường tiêu hóa bằng cách rửa dạ dày hoặc sử dụng liều cao than hoạt tính, lặp lại nhiều lần. Bệnh nhân cần được bù nước vì dùng thuốc lợi tiểu cưỡng bức sẽ đẩy nhanh quá trình đào thải tizanidin.

Nên điều trị triệu chứng nếu có.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Hệ cơ xương; thuốc giãn cơ.

Mã ATC: M03BX02.

Cơ chế tác dụng chính xác của tizanidin chưa được làm rõ. Tác dụng dược lực học của tizanidin chủ yếu liên quan đến đặc tính chủ vận α_2 -adrenergic, liên kết với thụ thể imidazolin của thuốc có thể đóng một vai trò nào đó. Vị trí tác động chính của tizanidin có thể là tủy sống. Tizanidin hoạt động bằng cách làm ức chế giải phóng các acid amin kích thích glutamat và aspartat từ đầu tận cùng trước khớp thần kinh của các tế bào thần kinh cột sống. Có một số bằng chứng về tác động sau synap lên các thụ thể acid amin bị kích thích.

Ở người, tizanidin làm giảm trương lực cơ tăng bệnh lý, bao gồm khả năng chống lại các cử động thụ động và làm giảm các cơn co thắt và co giật gây đau đớn.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Tizanidin được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 giờ từ khi dùng. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình khoảng 34% do chuyển hóa lần đầu mạnh. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C_{max}) của tizanidin là 12,3 ng/mL sau khi dùng liều duy nhất và 15,6 ng/mL sau khi dùng lặp lại liều 4 mg tizanidin. Việc sử dụng đồng thời với thức ăn không ảnh hưởng đáng kể đến đặc tính dược động học của tizanidin. Thức ăn làm tăng thêm 1/3 lần C_{max} nhưng không ảnh hưởng đến độ hấp thu (AUC). Việc tăng C_{max} này được coi là không có ý nghĩa lâm sàng.

Phân bố

Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định (VSS) sau tiêm tĩnh mạch là 2,6 L/kg. Tizanidin liên kết 30% với protein huyết tương. Tizanidin có dược động học tuyến tính trong khoảng liều 1 - 20 mg.

Chuyển hóa

Tizanidin được chuyển hóa lượng lớn và nhanh chóng ở gan (khoảng 95%).

Tizanidin được chuyển hóa *in vitro* chủ yếu bởi CYP1A2. Các chất chuyển hóa không có hoạt tính sinh học.

Thải trừ

Thời gian bán thải của tizanidin khỏi huyết tương là 2 đến 4 giờ. Các chất chuyển hóa chủ yếu được bài tiết qua thận (khoảng 70% liều dùng). Chỉ một phần nhỏ hoạt chất được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu (khoảng 4,5% liều dùng).

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 25 mL/phút), nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương cao hơn hai lần so với ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Ngoài ra, thời gian bán hủy sau cùng lên đến khoảng 14 giờ, điều này dẫn đến tăng đáng kể (trung bình khoảng 6 lần) sinh khả dụng (AUC).

Bệnh nhân suy gan

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào được thực hiện với đối tượng bệnh nhân này. Vì tizanidin được chuyển hóa chủ yếu ở gan bởi CYP1A2 nên suy gan có thể dẫn đến tăng nồng độ tizanidin.

Tizanidin được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị suy gan nặng (xem *Chống chỉ định*).

Ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của tizanidin chưa được đánh giá. Vì tizanidin được chuyển hóa nhiều ở gan nên suy gan được cho là sẽ có ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của tizanidin.

Trẻ em

Tizanidin chưa được đánh giá ở trẻ em.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Chưa có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được thực hiện để đánh giá sự ảnh hưởng của tuổi tác với thuốc. Nghiên cứu chéo so sánh dữ liệu dược động học sau khi dùng liều duy nhất 6 mg tizanidin cho thấy các bệnh nhân trẻ tuổi đào thải thuốc nhanh hơn 4 lần so với bệnh nhân cao tuổi.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 5 vỉ, 10 vỉ, 15 vỉ x 10 viên nén; kèm hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



NHÀ MÁY HDPHARMA EU- CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC

VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

*Đ/c: Tầng 2, Tòa nhà 4A, Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm
Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương*

ĐT: 0220.3853848