



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx Viên nang cứng MT – TIZANIDIN 4

Tizanidin.....4 mg

(dưới dạng Tizanidin hydroclorid.....4,58 mg)

Khuyến cáo:

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

Tizanidin 4 mg

(dưới dạng Tizanidin hydroclorid.....4,58 mg)

Tá dược: Mannitol, Silicon dioxid 200, Starch 1500, Avicel M102, Acid stearic vừa đủ 1 viên nang cứng số 2.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng số 2, vỏ nang màu xanh – trắng, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà, khô toi, đồng nhất.

3. CHỈ ĐỊNH:

MT – TIZANIDIN 4 được chỉ định ở người lớn để điều trị đau cơ, chứng co cứng cơ liên quan đến đa xơ cứng, hoặc do tổn thương tủy sống.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

❖ Liều dùng:

Người lớn:

- *Điều trị co cứng cơ:* Liều khởi đầu được khuyến cáo là 2 mg x 3 lần/ngày. Sau đó, tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân và theo sự chỉ dẫn của bác sĩ liều dùng có thể tăng dần mỗi lần 2 mg, khoảng cách của mỗi lần tăng liều cách nhau từ 1 – 4 ngày. Liều đáp ứng có thể từ 12 mg – 24 mg. Nhưng không vượt quá 36 mg/ngày.
- *Điều trị đau do co cơ:* 4 mg (1 viên) x 3 lần/ngày.

Người cao tuổi: Dữ liệu sử dụng Tizanidin ở người cao tuổi còn hạn chế, cần cân nhắc giữa lợi ích và rủi ro khi sử dụng vì độ thanh thải thận ở người cao tuổi có thể giảm 4 lần so với người trẻ.

Suy thận: Ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 25 mL/phút) nên bắt đầu với 2 mg x lần/ngày sau đó tăng dần lên cho đến tác dụng mong muốn.

Suy gan: Không khuyến cáo sử dụng ở bệnh nhân suy gan nặng. Ở bệnh nhân suy gan trung bình cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ

Trẻ em: Chưa xác định mức an toàn và hiệu quả của thuốc.

❖ **Cách dùng:** Dùng đường uống, có thể uống cùng với thức ăn hoặc không.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với Tizanidin hoặc bất kì thành phần nào của thuốc
- Suy gan nặng
- Sử dụng đồng thời với các chất ức chế mạnh CYP1A2 như fluvoxamin hoặc ciprofloxacin.

6. CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

❖ **Hạ huyết áp**

Hạ huyết áp có thể xảy ra khi điều trị bằng Tizanidin, các biểu hiện nghiêm trọng của hạ huyết áp như mất ý thức, suy giảm tuần hoàn.

❖ **Nguy cơ tổn thương gan**

Tizanidin có thể gây tổn thương tế bào gan nên cần hết sức thận trọng đối với người suy giảm chức năng gan. Cần theo dõi aminotransferase huyết thanh trong thời gian đầu dùng thuốc và 1 tháng sau khi đạt hiệu quả điều trị tối đa hoặc có dấu hiệu nghi ngờ tổn thương gan như buồn nôn, chán ăn hoặc mệt mỏi không rõ nguyên nhân.

❖ **Ở bệnh nhân suy thận**

Nên thận trọng khi dùng Tizanidin cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải < 25 mL/phút) bởi vì độ thanh thải của thuốc giảm hơn 50 % ở những bệnh nhân này. Những bệnh nhân này cần theo dõi chặt chẽ, theo dõi liều lượng khi dùng thuốc.

❖ **An thần**

Tizanidin có thể gây an thần. Theo dõi những bệnh nhân dùng Tizanidin đồng thời với một số loại thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, an thần quá mức có thể cản trở hoạt động hằng ngày.

❖ **Gây ảo giác**

Có thể gây ảo giác ở một số người dùng thuốc. Cần nhắc nhở sử dụng Tizanidin nếu những bệnh nhân xuất hiện ảo giác.

❖ **Các chất ức chế mạnh CYP1A2**

Các phản ứng có hại như hạ huyết áp, nhịp tim chậm, buồn ngủ quá mức có thể xảy ra khi dùng Tizanidin với các chất ức chế CYP1A2 như zileuton, fluoroquinolone, thuốc chống loạn nhịp như amiodarone, mexiletine, propafenone. Nên tránh sử dụng đồng thời

❖ **Phản ứng quá mẫn**

Các triệu chứng tổn thương đường hô hấp, nổi mề đay và phù mạch ở cổ họng và lưỡi đã được báo cáo. Bệnh nhân nên ngưng sử dụng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ nếu có các dấu hiệu này xảy ra.

❖ **Ngưng thuốc đột ngột**

Khi ngưng thuốc đột ngột ở bệnh nhân sử dụng liều cao Tizanidin hay dùng kéo dài hoặc dùng cùng với thuốc hạ huyết áp có thể gây tăng huyết áp, nhịp tim nhanh. Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra đặc biệt với những bệnh nhân dùng liều cao (20 – 28 mg/ngày) hoặc những bệnh nhân sử dụng đồng thời với chất gây nghiện nên giảm liều từ từ (2 – 4 mg/ngày)

❖ **Trẻ em**

Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em chưa được thiết lập.

7. PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ mang thai:

Không có dữ liệu hoặc dữ liệu hạn chế về việc sử dụng Tizanidin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính sinh sản.

Như một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng Tizanidin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Không có dữ liệu về sự hiện diện của Tizanidin trong sữa mẹ.

Các nghiên cứu ở động vật đã báo cáo sự hiện diện của Tizanidin trong sữa của động vật cho bú.

Tizanidin không nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú

8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC:

Tizanidin có thể gây buồn ngủ, nên hạn chế lái xe hoặc sử dụng máy móc khi sử dụng thuốc.

9. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

• Fluvoxamin và Ciprofloxacin

Sử dụng đồng thời fluvoxamin và ciprofloxacin làm thay đổi dược động học của Tizanidin dẫn đến giảm huyết áp đáng kể, tăng buồn ngủ và suy giảm tâm thần vận động

• Các chất ức chế CYP1A2 khác Fluvoxamin và Ciprofloxacin

Nên tránh sử dụng đồng thời Tizanidin với các chất như zileuton, fluoroquinolon, thuốc chống loạn nhịp (aminodaron, mexiletin, propafenon và verapamil), cimetidin, famotinin, thuốc tránh thai đường uống, acyclovir và ticlopidin. Nếu thật sự cần thiết phải dùng phối hợp, nên dùng Tizanidin với liều khởi đầu là 2 mg, tăng liều 2 – 4 mg hằng ngày tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân. Nếu xuất hiện các triệu chứng không mong muốn như hạ huyết áp, nhịp tim chậm, hoặc buồn ngủ quá mức, giảm liều hoặc ngưng dùng Tizanidin.

• Thuốc tránh thai đường uống

Dữ liệu dược động học sau khi dùng Tizanidin liều đơn và đa liều cho thấy độ thanh thải của Tizanidin giảm khoảng 50% ở những phụ nữ sử dụng đồng thời cùng thuốc tránh thai. Mặc dù không có nghiên cứu nào cụ thể tiến hành để điều tra sự tương tác tiềm ẩn giữa Tizanidin và thuốc tránh thai. Tuy nhiên cũng nên lưu ý khi kê đơn Tizanidin cho bệnh nhân đang sử dụng thuốc tránh thai.

• Rifampicin

Dùng đồng thời Tizanidin với rifampicin cho kết quả nồng độ Tizanidin (AUC và nồng độ đỉnh trong huyết tương) giảm khoảng 50%. Do đó tác dụng điều trị của Tizanidin có thể giảm trong quá trình điều trị với rifampicin. Nên tránh dùng chung lâu dài và nếu phải dùng chung thì nên cân nhắc liều lượng, cẩn thận trong việc điều chỉnh liều.

• Rượu

Rượu làm tăng khả năng xảy ra tác dụng phụ trên thần kinh trung ương của Tizanidin.

• Khói thuốc lá

Tiếp xúc với các hydrocacbon thơm đa vòng của khói thuốc lá dẫn đến cảm ứng CYP1A2. Trong một nghiên cứu về thanh niên sử dụng thuốc lá trong khi đang điều trị với Tizanidin (> 10 điều

thuốc mỗi ngày) làm giảm khoảng 30% Tizanidin. Điều trị dài hạn với Tizanidin ở những người nghiện thuốc lá nặng có thể yêu cầu liều cao hơn.

- Các thuốc an thần

Cần thận trọng khi sử dụng Tizanidin với các thuốc an thần, bao gồm thuốc ngủ (benzodiazepin), thuốc kháng histamin (chlorphenamin) và baclofen điều này có thể tăng cường hoạt động an thần của Tizanidin.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất của các phản ứng có hại được báo cáo với Tizanidin được tóm tắt trong bảng sau theo nhóm cơ quan hệ thống và theo tần suất:

- Rất phổ biến: $\geq 1/10$
- Phổ biến: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$
- Không phổ biến: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$
- Hiếm: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$
- Rất hiếm: $< 1/10.000$
- Không biết: Không thể ước tính.

Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng có hại được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Hệ cơ quan	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm	Không biết
Hệ thống miễn dịch						Phản ứng quá mẫn
Rối loạn tâm thần		Mất ngủ, rối loạn giấc ngủ		Ảo giác ⁽¹⁾		Trạng thái bối rối
Rối loạn hệ thần kinh	Buồn ngủ, chóng mặt					Co giật, chóng mặt, rối loạn tiêu hóa
Rối loạn thị giác						Mờ mắt
Rối loạn tim		Nhịp tim chậm				
Rối loạn tuần hoàn		Huyết áp thấp				Ngất
Rối loạn tiêu hóa	Rối loạn tiêu hóa, khô miệng	Buồn nôn				Đau bụng, nôn mửa
Rối loạn gan mật					Viêm gan, suy gan	
Rối loạn cơ					Yếu cơ	

Hệ cơ quan	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm	Không biết
xương và mô liên kết						
Da						Ngứa, phát ban
Rối loạn chung	Mệt mỏi	Tăng transaminase (2)				Suy nhược, hội chứng lệ thuộc thuốc

- (1) Không có bằng chứng về sự ảo giác là luôn xảy ra ở bệnh nhân dùng thuốc đồng thời với các thuốc chống trầm cảm.
- (2) Tăng transaminase huyết thanh gan, có thể hồi phục khi ngưng điều trị.

11. QUÁ LIỀU, CÁCH XỬ TRÍ

❖ Dấu hiệu:

Triệu chứng như buồn nôn, hạ huyết áp, kéo dài QT, chóng mặt, buồn ngủ, mệt mỏi, suy hô hấp, hôn mê

❖ Xử lý:

Lập lại liều cao than hoạt tính hoặc rửa dạ dày, bệnh nhân nên được cung cấp đủ nước, dùng thuốc lợi tiểu mạnh cũng làm tăng thải trừ Tizanidin. Nên áp dụng thêm các biện pháp điều trị triệu chứng.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ, tác động trung ương.

Mã ATC: M03BX02.

Cơ chế tác dụng:

Tizanidin là một chất chủ vận thụ thể α_2 -adrenergic tác động ở thần kinh trung ương

Tác dụng dược lực:

Tizanidin là một thuốc giãn cơ tác động trung ương. Vị trí tác động chính của thuốc là tủy sống. Giảm co cứng bằng cách tăng ức chế tế bào thần kinh vận động trước synap.

Đặc tính dược động học

Hấp thu và phân bố

Sau khi uống, Tizanidin về cơ bản được hấp thu hoàn toàn. Sinh khả dụng tuyệt đối khi uống của Tizanidin là khoảng 40% (CV = 24%), do chuyển hóa qua gan lần đầu tiên rộng rãi. Tizanidin được phân bố rộng rãi khắp cơ thể với trạng thái ổn định trung bình thể tích thể tích phân bố 2,4 L/kg (CV = 21%) sau khi tiêm tĩnh mạch ở người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh Tizanidin liên kết với protein huyết tương khoảng 30%.

Chuyển hoá

Khoảng 95% liều dùng được chuyển hóa. Isoenzyme cytochrome P450 liên quan đến chuyển hóa Tizanidin là CYP1A2.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua đường thận (khoảng 70% lượng dùng) ở dạng không hoạt động. Sự bài tiết của thận (được xác định bằng tỷ lệ phần trăm xuất hiện trong nước tiểu của tổng lượng phóng xạ được sử dụng) là khoảng 53% sau 1 liều duy nhất và 66% sau khi dùng liều 4 mg ba lần mỗi ngày. Các thời gian bán thải của Tizanidin khỏi huyết tương là 2-4 giờ.

Tuyến tính

Tizanidin có dược động học tuyến tính trong phạm vi liều từ 1 đến 20 mg

13. ĐỐI TƯỢNG ĐẶC BIỆT

• Tuổi

Không có nghiên cứu dược động học cụ thể nào được thực hiện để điều tra về ảnh hưởng của tuổi tác. Nghiên cứu chéo so sánh dữ liệu dược động học sau khi dùng liều duy nhất 6 mg Tizanidin cho thấy đối tượng trẻ đào thải thuốc nhanh hơn bốn lần so với đối tượng cao tuổi.

• Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 25mL/phút) nồng độ trung bình tối đa trong huyết tương được tìm thấy cao gấp đôi so với ở những người tình nguyện bình thường. AUC cũng tăng lên (trung bình khoảng 6 lần) dẫn đến kéo dài thời gian bán thải đến khoảng 14 giờ.

• Suy gan

Không có nghiên cứu cụ thể nào được thực hiện trên bệnh nhân suy gan. Như Tizanidin được chuyển hóa nhiều ở gan bởi enzyme CYP1A2, suy gan có thể làm giảm thời gian bán hủy thuốc. Tizanidin được chống chỉ định với những bệnh nhân suy gan nặng.

• Người cao tuổi

Dữ liệu dược động học ở người cao tuổi còn hạn chế.

• Giới tính và chủng tộc

Giới tính và chủng tộc không ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với dược động học của Tizanidin đã được nghiên cứu.

14. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Độc tính cấp tính

Tizanidin có độc tính cấp thấp. Các dấu hiệu của quá liều đã được nhìn thấy sau liều duy nhất > 40mg/kg ở động vật liên quan đến tác dụng dược lý của thuốc.

Độc tính mãn tính

Việc kéo dài khoảng QT và nhịp tim chậm đã được ghi nhận trong các nghiên cứu độc tính mãn tính ở chó với liều 1,0mg/kg/ngày trở lên. Tăng nhẹ transaminase huyết thanh gan trong một số trường hợp nhiễm độc ở mức liều cao hơn.

Gây đột biến

Các thử nghiệm in vitro không tạo ra bằng chứng gây đột biến của Tizanidin.

Khả năng gây ung thư

Không có bằng chứng về khả năng gây ung thư.

Độc tính sinh sản

Không có suy giảm khả năng sinh sản được quan sát thấy ở chuột đực với liều 10mg/kg/ngày và ở chuột cái với liều 3mg/kg/ngày.

Khả năng giảm sinh sản ở chuột đực với liều 30mg/kg/ngày có thể phục hồi hoàn toàn sau 2 tuần và ở chuột cái là 10mg/kg/ngày. Ở những liều này dấu hiệu an thần được thấy rõ rệt là giảm cân và mất điều hòa vận động.

Sự truyền Tizanidin và các chất chuyển hóa của nó vào sữa của các loài gặm nhấm được biết là có thể xảy ra.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ Alu – Alu / Alu - PVC x 10 viên nang cứng, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng

Hộp 6 vỉ Alu – Alu / Alu - PVC x 10 viên nang cứng, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vỉ Alu – Alu / Alu - PVC x 10 viên nang cứng, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG & TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

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

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

17. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ NHÀ SẢN XUẤT, CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN

192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN

925 Lũy Bán Bích, Phường Tân Thành, Quận Tân Phú, TP. Hồ Chí Minh

Điện thoại: 028.22538181