

**TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG**

**THUỐC NÉN CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC**

**BV BACLOFEN 5**

**BV BACLOFEN 10**

**BV BACLOFEN 20**

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

**THÀNH PHẦN:**

- Thành phần được chất:

Mỗi viên nén BV BACLOFEN 5 chứa: Baclofen 5 mg.

Mỗi viên nén BV BACLOFEN 10 chứa: Baclofen 10 mg.

Mỗi viên nén BV BACLOFEN 20 chứa: Baclofen 20 mg.

- Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose 101, Povidone K30, Sodium starch glycolate, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate.

**DẠNG BẢO CHẾ:**

Viên nén BV BACLOFEN 5: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn hai mặt trơn.

Viên nén BV BACLOFEN 10: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn (Vạch ngang trên viên không dùng để bẻ đôi viên thuốc khi chia liều).

Viên nén BV BACLOFEN 20: Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn (Vạch ngang trên viên không dùng để bẻ đôi viên thuốc khi chia liều).

**CHỈ ĐỊNH:**

- Baclofen được chỉ định để giảm co cứng cơ tự chủ do các rối loạn như đa xơ cứng, các tổn thương cột sống khác, ví dụ như khối u tủy sống, chứng rỗng tủy, bệnh về dây thần kinh vận động, viêm tủy ngang, chấn thương một phần tủy sống.
- Baclofen cũng được chỉ định ở người lớn và trẻ em để giảm sự co cứng cơ tự chủ phát sinh do tai biến mạch máu não, bại não, viêm màng não, chấn thương đầu.
- Việc lựa chọn bệnh nhân là bước quan trọng khi khởi đầu điều trị với baclofen. Thuốc có khả năng mang lại lợi ích cao nhất ở bệnh nhân bị co cứng gây cản trở cho các hoạt động của cơ thể và/ hoặc khi tiến hành vật lý trị liệu. Không nên khởi đầu điều trị cho đến khi tình trạng co cứng ổn định.

**Trẻ em**

- Baclofen được chỉ định cho bệnh nhân từ 0 đến dưới 18 tuổi để điều trị triệu chứng co cứng cơ có nguồn gốc não, đặc biệt là do bại não ở trẻ sơ sinh, cũng như sau tai biến mạch máu não hoặc khi có bệnh não thoái hóa hoặc tân sinh.
- Baclofen cũng được chỉ định để điều trị triệu chứng co cứng cơ xảy ra trong các bệnh về tủy sống do nhiễm trùng, thoái hóa, chấn thương, khối u hoặc không rõ nguồn gốc như bệnh đa xơ cứng, liệt cột sống co cứng, xơ cứng teo cơ một bên, bệnh rỗng tủy sống, viêm tủy ngang, chấn thương liệt chi dưới hoặc liệt nhẹ hai chi dưới, và chèn ép tủy sống.

## **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:**

### **Liều lượng:**

- Nên dùng liều thấp nhất tương thích với đáp ứng tối ưu được khuyến cáo.
- Trước khi bắt đầu điều trị bằng baclofen, cần thận trọng đánh giá thực tế mức độ cải thiện lâm sàng tổng thể mà bệnh nhân có thể đạt được. Việc hiệu chỉnh liều cần thận là rất cần thiết (đặc biệt ở người cao tuổi) cho đến khi bệnh nhân ổn định. Nếu bắt đầu dùng liều quá cao hoặc tăng liều quá nhanh, có thể xảy ra tác dụng phụ. Điều này đặc biệt quan trọng nếu bệnh nhân cần đi lại để giảm tình trạng yếu cơ ở các chi không bị ảnh hưởng hoặc những vùng bị co cứng cần phải hỗ trợ.
- Sau khi đạt được liều khuyến cáo tối đa, nếu hiệu quả điều trị không rõ ràng trong vòng 6 tuần, cần cân nhắc có nên tiếp tục sử dụng baclofen hay không.
- Việc ngừng điều trị phải luôn được thực hiện giảm liều từ từ liên tục trong khoảng thời gian khoảng 1 đến 2 tuần, trừ trường hợp cấp cứu liên quan đến quá liều hoặc khi đã xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng.

### **Người lớn:**

Nên bắt đầu điều trị với liều 15 mg mỗi ngày, tốt nhất là chia thành nhiều lần. Phác đồ tăng liều dần dần sau đây được đề xuất, nhưng cần điều chỉnh cho phù hợp với nhu cầu của từng bệnh nhân.

- 5 mg x 3 lần một ngày, trong ba ngày.
- 10 mg x 3 lần một ngày, trong ba ngày.
- 15 mg x 3 lần một ngày, trong ba ngày.
- 20 mg x 3 lần một ngày, trong ba ngày.

Thông thường, các triệu chứng được kiểm soát thỏa đáng với liều lên đến 60 mg mỗi ngày, nhưng thường cần thận trọng điều chỉnh để đáp ứng nhu cầu của từng bệnh nhân.

Có thể tăng liều từ từ nếu cần, nhưng không khuyến cáo dùng liều tối đa hàng ngày trên 100 mg trừ khi bệnh nhân đang nằm viện dưới sự giám sát y tế cẩn thận.

Chế độ liều nhỏ thường xuyên có thể tốt hơn trong một số trường hợp so với liều cao cách quãng. Ngoài ra, một số bệnh nhân chỉ sử dụng baclofen vào ban đêm để chống lại cơn đau do chứng co thắt cơ gập. Tương tự như vậy, một liều duy nhất được dùng khoảng 1 giờ trước khi thực hiện các hoạt động như tắm rửa, mặc quần áo, cạo râu, vật lý trị liệu, thường sẽ cải thiện khả năng vận động.

### **Người cao tuổi: (từ 65 tuổi trở lên)**

Bệnh nhân cao tuổi có thể dễ bị tác dụng phụ hơn, đặc biệt là trong giai đoạn đầu sử dụng baclofen. Do đó, nên dùng liều thấp khi bắt đầu điều trị, sau đó điều chỉnh liều dần dần dựa trên đáp ứng và dưới sự giám sát chặt chẽ. Không có bằng chứng nào cho thấy liều tối đa trung bình cuối cùng khác với liều ở bệnh nhân trẻ tuổi.

### **Bệnh nhân suy thận:**

Ở những bệnh nhân suy thận hoặc đang chạy thận nhân tạo mạn tính, nên chọn liều baclofen đặc biệt thấp, tức là khoảng 5 mg mỗi ngày.

Chỉ nên dùng baclofen cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối khi lợi ích mong đợi lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn. Những bệnh nhân này cần được theo dõi chặt chẽ để chẩn đoán sớm các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng ngộ độc (ví dụ: buồn ngủ, thờ ơ). (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc; Quá liều và cách xử trí*).

### ***Bệnh nhân suy gan:***

Chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân suy gan đang điều trị bằng baclofen. Gan không đóng vai trò đáng kể trong quá trình chuyển hóa baclofen sau khi uống baclofen (Xem mục *Độc tính được động học*). Tuy nhiên, baclofen có khả năng làm tăng men gan. Baclofen nên được kê đơn thận trọng ở những bệnh nhân suy gan.

### ***Bệnh nhân bị cơ cứng có nguồn gốc từ não:***

Các tác dụng không mong muốn dễ xảy ra hơn ở những bệnh nhân này. Do đó, khuyến cáo nên áp dụng một phác đồ liều lượng thận trọng và theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

### ***Nhóm bệnh nhi:***

Điều trị thường nên bắt đầu với liều rất thấp (tương ứng với khoảng 0,3 mg/kg mỗi ngày), chia làm 2-4 lần (tốt nhất là chia làm 4 lần). Nên tăng liều thận trọng, cách nhau khoảng 1 tuần, cho đến khi đủ đáp ứng nhu cầu riêng của trẻ. Liều dùng thông thường hàng ngày để điều trị duy trì dao động từ 0,75 đến 2 mg/kg trọng lượng cơ thể. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá tối đa 40 mg/ngày ở trẻ em dưới 8 tuổi. Ở trẻ em trên 8 tuổi, có thể dùng liều tối đa hàng ngày là 60 mg/ngày.

Viên nén Baclofen không thích hợp sử dụng cho trẻ em có cân nặng dưới 33 kg.

### **Cách dùng:**

Thuốc được dùng theo đường uống. Nên dùng thuốc trong bữa ăn với một ít nước.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:**

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào có trong thành phần nào của thuốc.
- Loét dạ dày tá tràng.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:**

#### ***Rối loạn tâm thần và hệ thần kinh***

- Rối loạn tâm thần, tâm thần phân liệt, rối loạn trầm cảm hoặc hưng cảm, các trạng thái lẫn hoặc bệnh Parkinson có thể nặng hơn khi điều trị bằng baclofen. Do đó, bệnh nhân mắc các tình trạng này nên được điều trị thận trọng và theo dõi chặt chẽ.
- Đã có báo cáo về các trường hợp tự sát và các biến cố liên quan đến tự tử ở những bệnh nhân được điều trị bằng baclofen. Trong hầu hết các trường hợp, bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ bổ sung liên quan đến việc tăng nguy cơ tự tử, bao gồm rối loạn sử dụng rượu, trầm cảm và/hoặc tiền sử từng cố gắng tự tử. Việc giám sát chặt chẽ những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ tự tử bổ sung nên được thực hiện kèm theo liệu pháp dùng thuốc. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về việc cần theo dõi các triệu chứng lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử hoặc những thay đổi bất thường về hành vi và cần tìm kiếm sự tư vấn y tế ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng này.
- Đã có báo cáo về các trường hợp sử dụng sai, lạm dụng và lệ thuộc thuốc với baclofen. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và cần theo dõi các triệu chứng của việc sử dụng sai, lạm dụng hoặc lệ thuộc baclofen, ví dụ: tăng liều, hành vi tìm kiếm thuốc, phát triển khả năng dung nạp.

#### ***Động kinh***

- Baclofen cũng có thể làm trầm trọng thêm các biểu hiện động kinh nhưng có thể được sử dụng nếu được giám sát thích hợp và điều trị chống co giật phù hợp được duy trì.

#### ***Bệnh lý não***

- Các trường hợp bệnh lý não đã được báo cáo ở bệnh nhân khi sử dụng baclofen ở liều điều trị, hồi phục sau khi ngừng điều trị. Các triệu chứng bao gồm buồn ngủ, suy giảm mức độ ý thức, lú lẫn, rung giật cơ và hôn mê.
- Nếu xuất hiện các dấu hiệu của bệnh lý não, nên ngưng sử dụng baclofen.

#### *Những trường hợp khác*

- Baclofen nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp (xem mục *Tương tác, tương kỵ với các thuốc khác*).
- Baclofen nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tai biến mạch máu não hoặc suy hô hấp hoặc suy gan.
- Do các tác dụng không mong muốn dễ xảy ra hơn, nên áp dụng liều dùng thận trọng cho người cao tuổi và bệnh nhân bị co cứng cơ có nguồn gốc não (xem mục *Liều lượng*).

#### *Suy thận*

- Các dấu hiệu quá liều đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy thận dùng baclofen với liều hơn 5 mg mỗi ngày. Nên thận trọng khi sử dụng baclofen ở những bệnh nhân suy thận và chỉ nên dùng cho những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (bệnh thận mạn giai đoạn 5, GFR < 15 ml/phút) nếu lợi ích mong đợi lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn (xem mục *Liều lượng và cách dùng*). Các dấu hiệu và triệu chứng thần kinh của quá liều, bao gồm các biểu hiện lâm sàng của bệnh não nhiễm độc (ví dụ như lú lẫn, mất phương hướng, buồn ngủ và suy giảm ý thức) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy thận dùng baclofen đường uống với liều trên 5mg mỗi ngày và ở liều 5mg mỗi ngày ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối đang được điều trị bằng thẩm phân máu mạn tính. Bệnh nhân suy thận cần được theo dõi chặt chẽ để chẩn đoán sớm các triệu chứng ngộ độc.
- Các trường hợp ngộ độc baclofen đã được báo cáo ở những bệnh nhân suy thận cấp (xem mục *Quá liều và cách xử trí*).
- Cần đặc biệt thận trọng khi kết hợp baclofen với các thuốc hoặc sản phẩm thuốc có thể ảnh hưởng đáng kể đến chức năng thận. Cần theo dõi chặt chẽ chức năng thận và điều chỉnh liều dùng baclofen hàng ngày cho phù hợp để ngăn ngừa ngộ độc baclofen.
- Bên cạnh việc ngừng điều trị, thẩm tách máu không theo lịch trình có thể được xem xét như một phương pháp điều trị thay thế cho những bệnh nhân bị ngộ độc baclofen nặng. Thẩm tách máu giúp loại bỏ baclofen khỏi cơ thể một cách hiệu quả, làm giảm các triệu chứng lâm sàng của quá liều và rút ngắn thời gian hồi phục ở những bệnh nhân này.

#### *Rối loạn tiết niệu*

- Trong quá trình điều trị bằng baclofen, các rối loạn thần kinh ảnh hưởng đến việc làm rỗng bàng quang có thể cải thiện. Bệnh nhân nội trú có tiền sử tăng trương lực cơ thất, có thể xảy ra tình trạng bí tiểu cấp tính; cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này.

#### *Ngừng thuốc đột ngột*

- Luôn phải ngừng điều trị (trừ khi xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng) bằng cách giảm liều dần dần trong khoảng thời gian khoảng 1-2 tuần. Trạng thái lo âu và lú lẫn, mê sảng, ảo giác, rối loạn tâm thần, hưng cảm hoặc hoang tưởng, co giật (trạng thái động kinh), loạn vận động, nhịp tim nhanh, tăng thân nhiệt, tiêu cơ vân và co cứng cơ tạm thời nặng hơn như hiện tượng hồi phục và tăng trương lực cơ đã được báo cáo khi ngừng baclofen đột ngột, đặc biệt là sau khi dùng thuốc dài hạn.

- Co giật ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo sau khi tiếp xúc với baclofen đường uống trong tử cung (xem mục *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú*).
- Do đó, nên ngừng điều trị dần dần (trừ khi xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng) bằng cách giảm liều liên tục trong khoảng thời gian khoảng 1-2 tuần.

#### Xét nghiệm

- Trong một số trường hợp hiếm gặp, nồng độ aspartate aminotransferase, phosphatase kiềm và glucose trong huyết thanh đã được ghi nhận tăng cao. Cần thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng thích hợp ở những bệnh nhân mắc bệnh gan hoặc đái tháo đường để đảm bảo không có thay đổi nào do thuốc gây ra đối với các bệnh lý nền này.

#### Tư thế và thăng bằng

- Baclofen nên được sử dụng thận trọng khi cần co cứng cơ để duy trì tư thế thẳng đứng và thăng bằng khi vận động (xem mục *Liều lượng và cách dùng*).

#### Bệnh nhân nhi khoa

- Dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng baclofen cho trẻ em dưới một tuổi còn rất hạn chế. Việc sử dụng cho nhóm bệnh nhân này nên dựa trên sự cân nhắc của bác sĩ về lợi ích và nguy cơ của liệu pháp điều trị cho từng bệnh nhân.

#### Cảnh báo tá dược

- *Lactose*: Do sản phẩm này có chứa tá dược lactose monohydrat, không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase, hoặc kém hấp thu glucose-galactose.
- *Hàm lượng natri*: Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi đơn vị phân liều, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

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

#### *Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:*

- Trong thai kỳ, đặc biệt là trong 3 tháng đầu, chỉ nên sử dụng baclofen nếu việc sử dụng là thực sự cần thiết. Cần cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích của việc điều trị cho người mẹ so với những nguy cơ có thể xảy ra cho trẻ. Baclofen đi qua hàng rào nhau thai.
- Các phản ứng phụ ở thai nhi/ trẻ sơ sinh

Co giật sau sinh ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo sau khi tiếp xúc trong tử cung với baclofen đường uống (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

#### *Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:*

Ở những bà mẹ dùng baclofen ở liều điều trị, hoạt chất đi vào sữa mẹ, nhưng với lượng rất nhỏ nên không có tác dụng không mong muốn nào đối với trẻ sơ sinh.

#### *Khả năng sinh sản*

Không có sẵn dữ liệu.

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

Baclofen có thể gây ra các tác dụng phụ như chóng mặt, an thần, buồn ngủ và suy giảm thị lực (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*), có thể làm giảm khả năng phản ứng của bệnh nhân. Bệnh nhân gặp các tác dụng phụ này nên được khuyến cáo không lái xe hoặc vận hành máy móc.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:**

*Levodopa/ Thuốc ức chế dopa decarboxylase (DDC) (Carbidopa)*

- Ở những bệnh nhân Parkinson đang điều trị bằng baclofen và levodopa (đơn độc hoặc kết hợp với chất ức chế DDC, carbidopa), đã có báo cáo về tình trạng lú lẫn, ảo giác, buồn nôn và kích động. Các triệu chứng Parkinson nặng hơn cũng đã được báo cáo. Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời baclofen và levodopa/carbidopa.

*Thuốc gây ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS)*

- Tăng tác dụng an thần có thể xảy ra khi dùng đồng thời baclofen với các thuốc khác gây ức chế hệ thần kinh trung ương, bao gồm các thuốc giãn cơ khác (như tizanidine), với thuốc phiện tổng hợp hoặc với rượu (xem mục *Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc*).
- Nguy cơ ức chế hô hấp cũng tăng lên. Ngoài ra, hạ huyết áp đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời morphine và baclofen tiêm màng cứng. Việc theo dõi cẩn thận chức năng hô hấp và tim mạch là rất cần thiết, đặc biệt là ở những bệnh nhân nội trú có bệnh tim phổi và yếu cơ hô hấp.
- Điều trị trước bằng baclofen có thể kéo dài thời gian gây mê bằng fentanyl.

*Lithium*

- Sử dụng đồng thời baclofen đường uống và lithium làm trầm trọng thêm các triệu chứng tăng động. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời baclofen với lithium.

*Thuốc chống trầm cảm ba vòng*

- Khi điều trị đồng thời với thuốc chống trầm cảm ba vòng, có thể làm tăng tác dụng của baclofen, dẫn đến giảm trương lực cơ rõ rệt.

*Thuốc điều trị tăng huyết áp*

- Dùng đồng thời Baclofen và thuốc điều trị tăng huyết áp có khả năng làm giảm huyết áp quá mức, nên điều chỉnh liều thuốc điều trị tăng huyết áp.

*Tác nhân làm giảm chức năng thận*

- Thuốc hoặc các sản phẩm y khoa tác động đáng kể đến chức năng thận có thể làm giảm thải trừ baclofen dẫn đến tác dụng gây độc (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

*Tương kỵ:*

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

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:**

- Tác dụng không mong muốn xảy ra chủ yếu khi bắt đầu điều trị (ví dụ: an thần, buồn ngủ, buồn nôn), hoặc khi tăng liều quá nhanh, hay khi sử dụng liều cao hoặc ở bệnh nhân cao tuổi. Các tác

dụng không mong muốn thường thoáng qua và có thể giảm hoặc biến mất khi giảm liều; hiếm có trường hợp nghiêm trọng bắt buộc ngừng thuốc.

- Nếu buồn nôn kéo dài sau khi giảm liều, khuyến cáo nên uống baclofen chung với thức ăn hoặc với sữa.
- Ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần hoặc tai biến mạch máu não (ví dụ đột quỵ) cũng như ở bệnh nhân cao tuổi, các tác dụng không mong muốn có thể nghiêm trọng hơn.
- Hạ thấp ngưỡng co giật và co giật có thể xảy ra, đặc biệt ở những bệnh nhân động kinh.
- Ở một số bệnh nhân có sự tăng co cứng như một phản ứng nghịch lý với thuốc.
- Mức độ giảm trương lực cơ không mong muốn khiến bệnh nhân khó đi lại hoặc khó tự chống đỡ hơn có thể xảy ra và thường xuyên có thể thuyên giảm bằng cách điều chỉnh liều (ví dụ giảm liều dùng trong ngày và có thể tăng liều vào buổi tối).

Các tác dụng không mong muốn được phân theo tần suất có 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 ( $< 1/10.000$ ), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

| Hệ thống cơ quan            | Thường gặp ( $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ ) | ít gặp ( $\geq 1/1.000$ )                                                                                                                                                                      | Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$ ) | Rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ) | Không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn) |
|-----------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| Rối loạn hệ thống miễn dịch |                                          |                                                                                                                                                                                                |                                              |                               | Quá mẫn cảm                                     |
| Rối loạn hệ thần kinh       | An thần, buồn ngủ                        | Khô miệng, suy hô hấp, choáng váng, mệt mỏi, trạng thái lú lẫn, chóng mặt, đau đầu, mất ngủ, trầm cảm, tâm phần kích, đau cơ, yếu cơ, mất điều hòa, run, rung giật nhãn cầu, ảo giác, ác mộng. | Dị cảm, loạn vận ngôn, loạn vị giác          |                               | Hội chứng ngưng thở khi ngủ, bệnh não           |
| Rối loạn mắt                |                                          | Rối loạn điều tiết, suy giảm thị lực                                                                                                                                                           |                                              |                               |                                                 |
| Rối loạn tim mạch           |                                          | Suy giảm cung lượng tim                                                                                                                                                                        |                                              |                               |                                                 |
| Rối loạn mạch máu           |                                          | Hạ huyết áp                                                                                                                                                                                    |                                              |                               |                                                 |
| Rối loạn hệ tiêu hóa        | Buồn nôn                                 | Rối loạn tiêu hóa, nôn khan, nôn, táo bón, tiêu chảy                                                                                                                                           |                                              |                               |                                                 |

|                                             |  |                               |                          |               |                                                                                                            |
|---------------------------------------------|--|-------------------------------|--------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn hệ gan mật                         |  |                               | Chức năng gan bất thường |               |                                                                                                            |
| Rối loạn da và mô dưới da                   |  | Tăng tiết mồ hôi, phát ban    |                          |               | Mày đay, rụng tóc                                                                                          |
| Rối loạn thận và hệ tiết niệu               |  | Khó tiểu, tiểu rất và dài dầm | Bí tiểu                  |               |                                                                                                            |
| Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú            |  |                               | Rối loạn cương dương     |               | Rối loạn chức năng tình dục                                                                                |
| Rối loạn toàn thân và các vị trí dùng thuốc |  |                               |                          | Hạ thân nhiệt | Hội chứng cai thuốc (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i> )<br>Sung mặt và phù ngoại biên |
| Xét nghiệm                                  |  |                               |                          |               | Tăng glucose huyết.                                                                                        |

**Báo cáo phản ứng có hại (ADR):** Báo cáo các phản ứng có hại được nghi ngờ của thuốc sau khi lưu hành là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế tiến hành công bố các phản ứng có hại được nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI và ADR Quốc gia).

### **THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC**

#### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:**

##### *Triệu chứng:*

- Các triệu chứng đặc trưng là ức chế thần kinh trung ương hoặc bệnh não: buồn ngủ, suy giảm ý thức, suy hô hấp, hôn mê.
- Các triệu chứng khác cũng có thể xảy ra: ù tai, lú lẫn, ảo giác, kích động, rối loạn điều tiết, mất phản xạ đồng tử, giảm trương lực cơ toàn thân, rung giật cơ, giảm phản xạ hoặc mất phản xạ, co giật, điện não đồ bất thường (hình thái bùng phát ức chế và sóng ba pha, điện não đồ chậm toàn thân), giãn mạch ngoại biên, hạ huyết áp hoặc tăng huyết áp, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp tim, hạ thân nhiệt, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng tiết nước bọt, tăng men gan, giá trị SGOT và AP, tiêu cơ vân. Bệnh nhân suy thận có thể xuất hiện các dấu hiệu quá liều ngay cả khi dùng baclofen đường uống liều thấp (xem mục Liều lượng và cách dùng; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Tình trạng có thể xấu đi nếu dùng đồng thời nhiều chất hoặc thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương (ví dụ: Rượu, diazepam, thuốc chống trầm cảm ba vòng).

#### *Cách sử dụng:*

- Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.
- Cần áp dụng các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng cho các biến chứng như hạ huyết áp, tăng huyết áp, co giật, rối loạn tiêu hóa và suy hô hấp hoặc tim mạch.
- Vì thuốc được bài tiết chủ yếu qua thận, nên cần truyền nhiều dịch, có thể kết hợp với thuốc lợi tiểu. Thăm phân máu (đôi khi không theo lịch hẹn) có thể hữu ích trong trường hợp ngộ độc nặng liên quan đến suy thận (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

#### **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:**

Mã ATC: M03B X01.

Nhóm thuốc: Thuốc chống co cứng ở cột sống.

- Baclofen là một thuốc chống co cứng tác động lên cột sống. Là dẫn xuất của axit gamma-aminobutyric (GABA), không liên quan về mặt hóa học với các thuốc chống co thắt khác.
- Baclofen ức chế dẫn truyền phân xạ đơn synap và đa synap, có thể bằng cách kích thích các thụ thể GABAB. Sự kích thích này lại ức chế sự giải phóng các axit amin kích thích glutamate và aspartate. Baclofen không ảnh hưởng đến dẫn truyền thần kinh cơ.
- Những lợi ích chính của baclofen đến từ khả năng làm giảm co thắt cơ gấp gây đau và chứng giật rung tự phát, từ đó giúp bệnh nhân dễ dàng vận động, tăng khả năng tự lập và hỗ trợ phục hồi chức năng.
- Baclofen cũng có tác dụng giảm đau. Sức khỏe tổng quát thường được cải thiện và ít gây ra tác dụng an thần hơn so với các thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương.
- Baclofen kích thích tiết acid dạ dày.

#### **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

##### *Hấp thu*

Baclofen được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn qua đường tiêu hóa. Sau khi uống liều đơn (10-30 mg), nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 0,5 đến 1,5 giờ và diện tích dưới đường cong tỷ lệ thuận với liều dùng.

##### *Phân bố*

Thể tích phân bố của baclofen là 0,7 l/kg. Tỷ lệ liên kết protein huyết tương khoảng 30% và ổn định trong khoảng nồng độ từ 10 nanogram/ml đến 300 microgram/ml. Nồng độ hoạt chất trong dịch não tủy thấp hơn khoảng 8,5 lần so với trong huyết tương.

##### *Chuyển hóa*

Baclofen được chuyển hóa với tỷ lệ nhỏ. Quá trình khử amin để tạo thành chất chuyển hóa chính là axit  $\beta$ -(p-chlorophenyl)-4-hydroxybutyric, không có hoạt tính dược lý.

##### *Thải trừ*

Thời gian bán thải của baclofen trong huyết tương trung bình từ 3 đến 4 giờ.

Baclofen được thải trừ phần lớn dưới dạng không đổi. Trong vòng 72 giờ, khoảng 75% liều dùng được bài tiết qua thận, trong đó khoảng 5% là chất chuyển hóa.

#### **Các nhóm đối tượng đặc biệt**

*Người cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)*

Được động học của baclofen ở bệnh nhân cao tuổi gần như tương tự như ở bệnh nhân dưới 65 tuổi. Sau khi uống một liều duy nhất, bệnh nhân cao tuổi có tốc độ đào thải chậm hơn nhưng nồng độ baclofen toàn thân tương đương với người lớn dưới 65 tuổi. Ngoài suy những kết quả này để điều trị đa liều cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về được động học giữa bệnh nhân dưới 65 tuổi và bệnh nhân cao tuổi.

#### *Trẻ em*

Sau khi uống Baclofen 2,5 mg ở trẻ em (từ 2 đến 12 tuổi), C<sub>max</sub> là  $62,8 \pm 28,7$  nanogram/ml và T<sub>max</sub> trong khoảng 0,95-2 giờ đã được báo cáo. Độ thanh thải huyết tương trung bình (Cl) là 315,9 ml/giờ/kg; thể tích phân bố (Vd) là 2,58 l/kg; và thời gian bán thải (T<sub>1/2</sub>) là 5,10 giờ đã được báo cáo.

#### *Suy gan*

Chưa có dữ liệu nghiên cứu được động học được ghi nhận ở bệnh nhân suy gan sau khi dùng baclofen. Tuy nhiên, do gan không đóng vai trò quan trọng trong việc thải trừ baclofen, nên không chắc rằng được động học của baclofen sẽ thay đổi ở mức có ý nghĩa lâm sàng ở bệnh nhân suy gan.

#### *Suy thận*

Chưa có nghiên cứu được động học lâm sàng có đối chứng nào ở bệnh nhân suy thận sau khi dùng baclofen. Baclofen chủ yếu được đào thải dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Dữ liệu nồng độ trong huyết tương thu thập ở bệnh nhân nữ đang thẩm phân máu mạn tính hoặc suy thận còn bù cho thấy độ thanh thải của baclofen giảm đáng kể và thời gian bán thải của baclofen tăng lên ở những bệnh nhân này. Việc điều chỉnh liều baclofen dựa trên nồng độ toàn thân nên được cân nhắc ở bệnh nhân suy thận, và thẩm phân máu kịp thời là một biện pháp hiệu quả để đảo ngược lượng baclofen tích lũy trong hệ tuần hoàn toàn thân.

#### **QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 3 vỉ x 10 viên; Hộp 6 vỉ x 10 viên; Hộp 10 vỉ x 10 viên.

Chai 100 viên; Chai 200 viên.

**BẢO QUẢN:** Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN:** Tiêu chuẩn cơ sở.

**NHÀ SẢN XUẤT:** CÔNG TY TNHH Dược Phẩm BV Pharma.

**Địa chỉ:** số 18 Đường Lê Thị Sọc, Ấp 16, xã Phú Hòa Đông, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

