

hhu: 96
hhu: 96

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 22 / 6 / 17

SD 16 SX: HD:

Tp.HCM, Ngày 11 tháng 11 năm 2016
Phụ trách Nghiên Cứu & Phát triển *ĐH*



TERTOBIN®

Thiocolchicosid

Thuốc bán theo đơn

Để xoa tẩm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén chứa:

- *Hoạt chất:* Thiocolchicosid.....4 mg
- *Tá dược:* Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể PH 101, povidon K30, natri croscarmellose, silic oxyd dạng keo khan, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

4. DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ

Mã ATC: M03BX05

Thiocolchicosid là một dẫn xuất bán tổng hợp có lưu huỳnh, dẫn xuất glucosid tự nhiên của colchicosid với hoạt tính dược lý giãn cơ trên cả người và động vật. Nó loại bỏ hoặc làm giảm đáng kể sự co cơ do trung ương thần kinh: trong lúc co thắt, nó làm giảm sức cản thụ động của cơ bắp để làm giãn và giảm hoặc loại bỏ sự co còn lại. Hoạt tính giãn cơ của thiocolchicosid cũng biểu hiện trên cơ trơn bao gồm cả tử cung.

Trái lại, thiocolchicosid không có bất kỳ tác dụng của chất nhựa cây độc: Nó tác dụng thông qua hệ thống thần kinh trung ương và không gây liệt khớp nối thần kinh cơ. Cơ chế tác dụng của thiocolchicosid phần nào đã rõ ràng: nghiên cứu gần đây (2003 và 2007) đã chỉ ra rằng hoạt tính giãn cơ là kết quả của hoạt tính chủ vận trên thụ thể glycinergic nằm chủ yếu ở thân não và tủy sống. Do đó không làm thay đổi khả năng tự vận động, không gây tê liệt và nhờ đó tránh được mọi nguy cơ gây nguy hiểm về đường hô hấp.

Thiocolchicosid không có tác dụng trên hệ tim mạch.

Cuối cùng, thiocolchicosid cũng có hoạt tính như chất đối kháng thụ thể GABA-A (chủ yếu nằm ở vỏ não), tác dụng dược lý cũng được biết đến là có đặc tính tiền co giật hoặc co giật.

5. DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, thiocolchicosid không được tìm thấy trong huyết tương. Chỉ có hai chất chuyển hóa được tìm thấy: Chất chuyển hóa có hoạt tính dược lý SL18.0740 và chất chuyển hóa không hoạt tính SL59.0955. Đối với hai chất chuyển hóa này, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 1 giờ sau khi uống. Sau khi uống liều đơn duy nhất 8 mg thiocolchicosid, giá trị C_{max} và AUC của SL18.0740 lần lượt khoảng 60 ng/ml và 130 ng.giờ/ml. Đối với SL59.0955, những giá trị này thấp

hơn nhiều: C_{max} khoảng 3 ng/ml và AUC từ 15,5 ng.giờ/ml (AUC tính đến 3 giờ) đến 39,7 ng.giờ/ml (AUC tính đến 24 giờ).

Phân bố:

Thể tích phân bố của thiocolchicosid được ước tính khoảng 42,7 L sau khi tiêm bắp 8 mg thiocolchicosid. Không có dữ liệu cho cả hai chất chuyển hóa.

Chuyển hóa

Sau khi uống, thiocolchicosid chuyển hóa lần đầu thành aglycon 3-demethyl-thiocolchicin hoặc SL59.0955. Giai đoạn này chủ yếu xảy ra do quá trình chuyển hóa ở đường ruột, điều này giải thích cho sự vắng mặt của thiocolchicosid không biến đổi trong tuần hoàn khi dùng thuốc đường uống.

Sau đó, SL59.0955 liên hợp với glucuronic thành SL18.0740 có hoạt tính dược lý như thiocolchicosid, và do đó góp phần tạo ra hoạt tính dược lý sau khi dùng thiocolchicosid đường uống. SL59.0955 cũng bị khử methyl thành didemethyl-thiocolchicin.

Thải trừ

Sau khi uống, tổng số đồng vị phóng xạ được thải trừ chủ yếu qua phân (79%) trong khi bài tiết qua nước tiểu chỉ chiếm 20%. Không có thiocolchicosid không biến đổi được bài tiết vào nước tiểu hoặc phân. SL18.0740 và SL59.0955 được tìm thấy trong nước tiểu và phân trong khi didemethyl-thiocolchicin chỉ được tìm thấy trong phân.

Sau khi uống thiocolchicosid, chất chuyển hóa SL18.0740 được thải trừ với thời gian bán thải từ 3,2 – 7 giờ và chất chuyển hóa SL59.0955 với thời gian bán thải trung bình 0,8 giờ.

6. CHỈ ĐỊNH

Thuốc có tác dụng giãn cơ, điều trị hỗ trợ cho chứng co cứng cơ cấp tính trong bệnh lý cột sống cho đối tượng người lớn và thanh thiếu niên từ 16 tuổi trở lên.

7. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Uống nguyên viên với một ly nước, giữa bữa ăn.

Liều lượng: Chỉ dùng thuốc cho người lớn (từ 16 tuổi trở lên).

Liều dùng thông thường là 4 viên mỗi ngày, chia làm 2 lần.

Liều uống tối đa khuyến cáo là 8 mg mỗi 12 giờ, thời gian điều trị không nên quá 7 ngày liên tiếp.

8. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với thiocolchicosid hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Trẻ em dưới 16 tuổi.
- Thiocolchicosid không nên sử dụng ở những phụ nữ có khả năng mang thai do không sử dụng biện pháp tránh thai phù hợp.

9. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

- Ở bệnh nhân bị động kinh hoặc có nguy cơ co giật, thiocolchicosid có thể thúc đẩy sự xuất hiện của các cơn co giật, khuyến cáo đánh giá lợi ích - nguy cơ của thiocolchicosid và tăng cường theo dõi lâm sàng. Nên ngưng điều trị nếu xảy ra các cơn co giật.
- Trường hợp tổn thương gan (như viêm gan tiêu tế bào hoặc viêm gan ứ mật) đã được báo cáo với thiocolchicosid sau khi lưu hành. Trường hợp nặng (viêm gan tối cấp) đã được báo cáo ở

những bệnh nhân dùng đồng thời với thuốc kháng viêm không steroid hoặc paracetamol. Bệnh nhân nên ngưng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu có các dấu hiệu và triệu chứng của tổn thương gan tiến triển.

- Cần giảm liều trong trường hợp tiêu chảy.

- Uống viên thuốc trong bữa ăn.

- Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chỉ ra rằng một trong những chất chuyển hóa của thiocolchicosid (SL59.0955) gây ra dị bội (hoặc bất thường số nhiễm sắc thể trong phân chia tế bào) ở nồng độ gần với sự phơi nhiễm ở người được quan sát thấy với liều 8 mg 2 lần mỗi ngày. Dị bội được coi là yếu tố nguy cơ gây quái thai, độc tính phôi/thai nhi, sảy thai tự nhiên, suy giảm khả năng sinh sản ở nam giới cũng như là yếu tố tiềm ẩn gây nguy cơ ung thư. Để phòng ngừa, tránh dùng liều cao hơn liều đề nghị hoặc dùng lâu dài.

- Thận trọng thông báo cho bệnh nhân các nguy cơ tiềm ẩn cho thai kỳ, và dùng các biện pháp tránh thai có hiệu quả.

Thuốc này có chứa: Lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thời kỳ mang thai: Dữ liệu về việc sử dụng thiocolchicosid ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Do đó nguy cơ xảy ra cho phôi và thai nhi chưa được biết đến. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tác dụng gây quái thai. TERTOBIN chống chỉ định trong thai kỳ và phụ nữ có khả năng mang thai do không sử dụng biện pháp tránh thai.

Thời kỳ cho con bú: Do thiocolchicosid vào sữa mẹ, chống chỉ định trong thời gian cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Chưa có dữ liệu về việc tác động của thiocolchicosid lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Mặc dù hiếm trường hợp buồn ngủ đã được báo cáo, điều này phải được quan tâm khi lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các trường hợp khác.

10. TƯƠNG TÁC THUỐC

Chưa rõ.

11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Rối loạn tiêu hóa: Tiêu chảy, đau dạ dày

Rối loạn tâm thần: Buồn ngủ

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Rối loạn tiêu hóa: Buồn nôn, nôn

Các phản ứng da: Các phản ứng dị ứng da như ngứa, phát ban, phát ban sẩn, nổi mụn nước

Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$

Rối loạn miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như mày đay.

Chưa biết tần suất

Rối loạn miễn dịch: Phản ứng quá mẫn như phù Quincke, đặc biệt sốc phản vệ; phản ứng phản vệ.

Rối loạn gan: Tổn thương gan (ví dụ viêm gan tiêu tế bào hoặc viêm gan ứ mật).

Rối loạn tâm thần: Co giật hoặc cơn động kinh tái phát ở những người bị động kinh.

Hướng dẫn xử trí ADR:

Nếu ADR xảy ra, giảm liều dùng và tiến hành điều trị triệu chứng.

Phải ngừng thuốc nếu xảy ra tổn thương gan.

12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng: Tiêu chảy hoặc nôn có thể xảy ra.

Cách xử trí: Trong trường hợp quá liều xảy ra, đề nghị giám sát y tế và hỗ trợ điều trị triệu chứng.

13. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Không dùng quá liều chỉ định.

14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT



Pharmaceuticals

WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng