



*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

## TORISONE 150

Tolperisone hydroclorid 150 mg

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Để xa tầm tay trẻ em*

### 1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

- Thành phần dược chất: Tolperisone hydroclorid.....150,00 mg.
- Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, Microcrystallin cellulose 101, Tricalci phosphat, Polyvinyl pyrrolidon (PVP) K30, Natri starch glycolat, Acid stearic, Colloidal silicon dioxyd, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 606, Hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) 615, Titan dioxyd, Talc, Polyethylen glycol (PEG) 6000.

### 2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

*Mô tả dạng bào chế:* Viên nén tròn, bao phim màu trắng.

### 3. Chỉ định:

TORISONE 150 được dùng điều trị triệu chứng co cứng sau đột quỵ ở người lớn.

### 4. Cách dùng, liều dùng:

**Cách dùng:** Nên uống thuốc trong hoặc sau bữa ăn với một cốc nước.

#### **Liều lượng**

*Người lớn:* Liều khuyến cáo hàng ngày là 150 – 450 mg chia thành 3 lần uống. Tùy thuộc vào nhu cầu và độ dung nạp của bệnh nhân.

*Trẻ em:* Mức độ an toàn và hiệu quả của tolperison trên trẻ em vẫn chưa được khẳng định.

### **Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt**

#### *Bệnh nhân suy thận*

Thông tin về việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận còn hạn chế, tuy nhiên đã ghi nhận được sự gia tăng tỉ lệ xuất hiện các biến cố có hại trên nhóm bệnh nhân này. Do đó, đối với bệnh nhân suy thận mức độ trung bình, cần xác định liều cho từng bệnh nhân kết hợp với theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh và chức năng thận. Không khuyến cáo sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận nặng.

#### *Bệnh nhân suy gan*

Thông tin về việc sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy gan còn hạn chế, tuy nhiên đã ghi nhận được sự gia tăng tỷ lệ xuất hiện các biến cố có hại trên nhóm bệnh nhân này. Do vậy đối với bệnh nhân suy gan mức độ trung bình cần xác định liều cho từng bệnh nhân kết hợp với theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh và chức năng gan. Không khuyến cáo sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy gan nặng.

### 5. Chống chỉ định:

TORISONE 150 chống chỉ định trên bệnh nhân:

- Quá mẫn với tolperison hoặc các chất có cấu trúc hóa học tương tự eperison hoặc các tá dược.
- Bệnh nhược cơ.
- Phụ nữ cho con bú.

### 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

#### **Các phản ứng quá mẫn:**

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



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

Cần thận trọng khi sử dụng tolperison ở bệnh nhân mẫn cảm với lidocain do phản ứng chéo.

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

Không sử dụng lại tolperison đối với bệnh nhân đã từng bị quá mẫn với tolperison.

#### ***Cảnh báo tá dược:***

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên nén bao phim, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

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

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

Dựa trên các thí nghiệm trên động vật, tolperison không gây quái thai. Vì không có kết quả thử nghiệm trên người nên chỉ có thể sử dụng tolperison trong thời kỳ mang thai (đặc biệt là trong ba tháng đầu) nếu lợi ích mong đợi rõ ràng vượt trội hơn nguy cơ có thể gây hại cho thai nhi.

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

Vì không có dữ liệu về việc tolperison có bài tiết vào sữa mẹ hay không nên việc sử dụng tolperison trong thời kỳ cho con bú là chống chỉ định.

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

Tolperison không ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Nếu gặp tình trạng chóng mặt, buồn ngủ, mất tập trung, động kinh, mờ mắt hoặc yếu cơ khi uống thuốc bệnh nhân cần xin ý kiến tư vấn bác sĩ.

### **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Các nghiên cứu tương tác dược động học với dextromethorphan cơ chất của CYP2D6 chỉ ra rằng dùng đồng thời tolperison có thể làm tăng nồng độ trong máu của các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6, như thioridazin, tolterodin, venlafaxin, atomoxetin, desipramin, dextromethorphan, metoprolol, nebivolol và perphenazin.

Các nghiên cứu *in vitro* với microsom gan người và tế bào gan người không cho thấy sự ức chế hoặc cảm ứng đáng kể các isoenzym CYP khác (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Dự kiến không có sự gia tăng nồng độ tolperison sau khi sử dụng đồng thời các chất nền CYP2D6 và/hoặc các thuốc khác do đường chuyển hóa đa dạng của tolperison.

Sinh khả dụng của tolperison giảm khi dùng không có thức ăn, vì vậy nên dùng thuốc cùng với thức ăn.

Mặc dù tolperison là tác nhân gây tấn công hệ thần kinh trung ương nhưng tác dụng an thần của nó rất nhỏ. Trong trường hợp dùng đồng thời với các thuốc giãn cơ vân tác dụng trung ương khác, nên xem xét giảm liều.

Tolperison làm tăng tác dụng của axit niflumic, vì vậy nếu chúng được sử dụng cùng nhau, nên xem xét giảm liều axit niflumic hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác (NSAID).

#### ***Tương kỵ của thuốc***

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

### **10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):**

Sự an toàn của viên nén bao phim chứa tolperison đã được chứng minh bằng dữ liệu của hơn 12.000 bệnh nhân. Dựa trên những dữ liệu này, các hệ cơ quan bị ảnh hưởng thường xuyên nhất là các triệu chứng ở da và mô dưới da, các triệu chứng chung, các bệnh và triệu chứng ở hệ thần kinh cũng như các bệnh và triệu chứng ở hệ tiêu hóa.

Dựa trên dữ liệu hậu mãi, các phản ứng quá mẫn liên quan đến việc sử dụng tolperison hydroclorid đã được báo cáo trong khoảng 50 – 60%. Hầu hết các trường hợp đều không nghiêm trọng và tự khỏi. Phản ứng quá mẫn đe dọa tính mạng rất hiếm khi được báo cáo.

Bảng dưới đây cho thấy các tác dụng không mong muốn và tần suất xuất hiện.

| Các hệ thống cơ quan                     | Ít gặp ( $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ )                    | Hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$ )                                            | Rất hiếm ( $< 1/10.000$ )         |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết      |                                                           |                                                                                        | Thiếu máu<br>Bệnh hạch bạch huyết |
| Rối loạn hệ thống miễn dịch              |                                                           | Phản ứng quá mẫn*, phản ứng phản vệ                                                    | Sốc phản vệ                       |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng        | Chán ăn                                                   |                                                                                        | Tăng khát                         |
| Rối loạn tâm thần                        | Rối loạn giấc ngủ, mất ngủ                                | Giảm hoạt động, trầm cảm                                                               | Lú lẫn                            |
| Rối loạn hệ thần kinh                    | Đau đầu, chóng mặt, buồn ngủ                              | Mất tập trung, run, động kinh, mất cảm giác, rối loạn cảm giác, hôn mê                 |                                   |
| Rối loạn mắt                             |                                                           | Mờ mắt                                                                                 |                                   |
| Rối loạn tai và các bộ phận trong tai    |                                                           | Chứng ù tai, chóng mặt                                                                 |                                   |
| Rối loạn tim                             |                                                           | Đau thắt ngực, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực                                         | Nhịp tim chậm                     |
| Rối loạn mạch máu                        | Hạ huyết áp                                               | Đỏ bừng mặt                                                                            |                                   |
| Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất |                                                           | Khó thở, thở nhanh<br>Chảy máu cam                                                     |                                   |
| Rối loạn tiêu hóa                        | Khó chịu ở bụng, tiêu chảy, khô miệng, khó tiêu, buồn nôn | Đau vùng thượng vị, táo bón, đầy hơi, nôn                                              |                                   |
| Rối loạn gan mật                         |                                                           | Tổn thương gan nhẹ                                                                     |                                   |
| Rối loạn da và mô dưới da                |                                                           | Viêm da dị ứng, mày đay, phát ban da, tăng tiết mồ hôi, ngứa                           |                                   |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết         | Đau cơ bắp, đau nhức chân tay, yếu cơ                     | Khó chịu tứ chi                                                                        | Loãng xương                       |
| Rối loạn thận và tiết niệu               |                                                           | Protein niệu<br>Tiểu dầm                                                               |                                   |
| Rối loạn chung                           | Khó chịu, mệt mỏi, suy nhược                              | Cảm giác say rượu, cáu gắt, cảm giác khát                                              | Khó chịu ở ngực                   |
| Kết quả xét nghiệm                       |                                                           | Hạ huyết áp, tăng bilirubin, bất thường về enzym nấm men, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu | Tăng creatinin                    |

\*Tác dụng không mong muốn sau đây (tần suất không được biết) đã được báo cáo sau khi ra thị trường: Phù mạch (bao gồm sưng mắt và sưng môi).

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 0243 9335 618; Fax: 0243 9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

### 11. Quá liều và cách xử trí:

Các triệu chứng quá liều bao gồm: Buồn ngủ, rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau vùng thượng vị), nhịp tim nhanh, huyết áp cao, vận động chậm và chóng mặt. Động kinh, suy hô hấp, ngưng thở và hôn mê đã được báo cáo trong những trường hợp nặng.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nếu gặp quá liều nên điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

### 12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc giãn cơ tác dụng trung ương.

Mã ATC: M03BX04

#### Cơ chế

Tolperison là một thuốc giãn cơ tác dụng trung ương. Cơ chế hoạt động chính xác của nó không được biết đến.

#### Tác dụng dược lực học

Tolperison liên kết với ái lực cao với các mô thần kinh và đạt nồng độ cao nhất ở não, tủy sống và ở các dây thần kinh ngoại biên.

Tác dụng đáng kể nhất của tolperison là ức chế phản xạ tủy sống. Tác dụng này cùng với sự ức chế hệ thống con đường ức chế đi xuống, là yếu tố đảm bảo hiệu quả điều trị của tolperison.

Cấu trúc hóa học của tolperison rất giống với cấu trúc của lidocain, và theo cách tương tự, tolperison có tác dụng ổn định màng và làm giảm tính dễ bị kích thích của các chất hướng tâm chính và tế bào thần kinh vận động. Tolperison ức chế kênh natri phụ thuộc vào điện thế và do đó làm giảm biên độ và tần số của điện thế hoạt động (tác dụng này mạnh nhất trên các tế bào thần kinh ở sừng sau của tủy sống).

Tolperison có tác dụng chặn kênh canxi phụ thuộc vào điện thế, qua đó tolperison có thể làm giảm sự giải phóng chất dẫn truyền từ các chất hướng tâm chính.

Cuối cùng, tolperison cũng có tác dụng đối kháng alpha-adrenergic yếu và tác dụng kháng muscarinic.

#### Hiệu quả lâm sàng

Hiệu quả của tolperison đã được chứng minh ở tình trạng co cứng sau đột quỵ.

Dựa trên kết quả của một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược trên 120 bệnh nhân bị co cứng sau đột quỵ, có thể chứng minh được sự cải thiện có ý nghĩa thống kê cao về độ co cứng của bệnh nhân (thông số mục tiêu chính), được đo theo thang điểm Ashworth sau khi điều trị bằng tolperison.

Sự vượt trội của tolperison so với giả dược ( $p < 0,001$ ) đã được cả bệnh nhân và người khảo sát xác nhận trong đánh giá hiệu quả tóm tắt. Sự cải thiện trung bình về điểm Ashworth là 32% trong tổng thể dân số ITT và 42% ở phân nhóm bệnh nhân được điều trị bằng tolperison 300 – 450 mg/ngày. Kết quả của các thông số của các xét nghiệm chức năng cũng chứng tỏ xu hướng rõ ràng về hiệu quả tốt hơn của tolperison so với giả dược. Tuy nhiên, trong trường hợp này, mức ý nghĩa thống kê đã không đạt được.

Trong một nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên, mù đôi trên 48 bệnh nhân bị tổn thương não, người ta thấy tolperison có hiệu quả tương tự như baclofen trong việc cải thiện chỉ số Barthel. Tuy nhiên,

tolperison vượt trội hơn baclofen về mặt cải thiện được đo bằng Thang đánh giá vận động Rivermead (RMA).

Ngoại trừ tình trạng co cứng sau đột quỵ, dữ liệu chứng minh lợi ích của liệu pháp tolperison đối với chứng tăng trương lực cơ kèm theo các bệnh vận động là trái ngược nhau. Mặc dù một số nghiên cứu đã báo cáo kết quả tích cực về một số thông số được nghiên cứu, nhưng lợi ích của tolperison không thể được chứng minh về các thông số khác và trong các nghiên cứu khác.

Dữ liệu an toàn của tolperison đã được thiết lập dựa trên dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu báo cáo tác dụng không mong muốn tự phát ở bệnh nhân tăng huyết áp cơ do nhiều nguyên nhân khác nhau.

### 13. Đặc tính dược động học

*Hấp thu, phân bố và chuyển hóa:*

Tolperison được hấp thu tốt qua ruột non sau khi uống. Nồng độ đỉnh cao hình thành sau 0,5 – 1,5 giờ.

Do sự chuyển hóa lần đầu đáng kể nên sinh khả dụng là khoảng 20%. Thực phẩm giàu chất béo có thể làm tăng sinh khả dụng của tolperison đường uống lên đến 100% và làm tăng nồng độ đỉnh của huyết thanh khoảng 45% so với bữa ăn nhẹ, nồng độ đỉnh đạt được sau khi uống khoảng 30 phút.

Tolperison được chuyển hóa rộng rãi ở gan và thận. Hoạt tính dược lý của các chất chuyển hóa chưa được biết rõ.

*Thải trừ:*

Sự đào thải hầu như chỉ xảy ra (hơn 99%) qua thận, dưới dạng chất chuyển hóa.

Thời gian bán hủy khi dùng đường uống là khoảng 2,5 giờ.

14. **Quy cách đóng gói:** Vỉ 10 viên. Hộp 3 vỉ; 5 vỉ; 10 vỉ; chai 50 viên; chai 100 viên; chai 200 viên.

15. **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. **Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. **Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:** Tiêu chuẩn cơ sở.

18. **Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA**

Lô B1-10, Đường D2, Khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, ấp Bàu Tre 2, xã Tân An Hội, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh.

*Mọi thắc mắc và thông tin chi tiết, xin liên hệ số điện thoại 028-37908860*



**US PHARMA USA**