

Rx



Viên nang cứng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Không dùng thuốc quá liều chỉ định.

Không dùng thuốc quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Để xa tầm 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.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

CHÍNH ĐỊNH

- Quá mẫn với tizanidin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Phối hợp với chất ức chế mạnh CYP 1A2 như ciprofloxacin, fluvoxamin.
- Suy gan nặng.

THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO

- **Chất ức chế CYP:** Không khuyến cáo phối hợp tizanidin với các chất ức chế CYP 1A2 (xem mục "TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC").
- **Tụt huyết áp:** Tụt huyết áp có thể xảy ra trong quá trình điều trị với tizanidin và cũng là hậu quả của tương tác thuốc với chất ức chế CYP 1A2 và/hoặc thuốc điều trị tăng huyết áp. Bệnh nhân có thể bị tụt huyết áp tâm thu hoặc tâm trương. Thay đổi tư thế đột ngột có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp tự động. Biểu hiện nghiêm trọng của tụt huyết áp như mất ý thức, trụy tim mạch đã được quan sát thấy. Nguy cơ của tụt huyết áp có thể giảm bằng cách điều chỉnh liều và lưu ý đến các dấu hiệu cũng như triệu chứng của tụt huyết áp. Theo dõi dấu hiệu/ triệu chứng của tụt huyết áp khi sử dụng tizanidin với các thuốc điều trị tăng huyết áp, không khuyến cáo dùng cùng với thuốc chủ vận α_1 -adrenergic khác. Chống chỉ định kết hợp tizanidin với fluvoxamin hoặc ciprofloxacin, các chất ức chế mạnh CYP 1A2.
- **Sốc phản vệ:** Tizanidin có thể gây sốc phản vệ với các triệu chứng như suy hô hấp, mày đay, phù mạch ở họng và lưỡi. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng dị ứng trầm trọng, ngưng thuốc và gặp bác sĩ ngay khi có các dấu hiệu/ triệu chứng này.
- **Hội chứng cai thuốc:** Tăng nhịp tim và tăng huyết áp dội ngược đãi được quan sát sau khi ngưng điều trị với tizanidin đột ngột, khi thuốc được dừng trong thời gian dài (≥ 9 tháng), và/hoặc dùng liều cao (20 – 28 mg/ngày), và/hoặc phối hợp với các thuốc giảm đau gây nghiện. Trong trường hợp nặng, tăng huyết áp dội ngược có thể dẫn đến tai biến mạch máu não. Vì vậy không được ngưng thuốc đột ngột mà phải giảm liều từ từ (2 – 4 mg/ngày).
- **Suy thận:** Cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận ($Cl_{Cr} < 25$ mL/phút) (xem thêm mục "Liều lượng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt"). Cần giám sát chặt chẽ do tác dụng không mong muốn thường gặp có thể xuất hiện hoặc tăng mức độ nghiêm trọng (như khô miệng, buồn ngủ, suy nhược và chóng mặt).
- **Rối loạn tim mạch, gan, thận:** Thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân có bệnh tim mạch, bệnh động mạch vành, bệnh gan hoặc bệnh thận. Thường xuyên kiểm tra điện tâm đồ (ECG) và xét nghiệm lâm sàng trong quá trình điều trị với tizanidin.
- **Rối loạn chức năng gan:** Rối loạn chức năng gan được báo cáo là có liên quan đến tizanidin (mặc dù hiếm gặp) với liều hàng ngày lên đến 12 mg. Khuyến cáo kiểm tra chức năng gan hàng tháng trong 4 tháng đầu điều trị ở bệnh nhân được dùng liều ≥ 12 mg/ngày và ở bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của rối loạn chức năng gan như nôn không rõ nguyên nhân, chán ăn hoặc mệt mỏi. Ngưng điều trị nếu nồng độ SGPT và/hoặc SGOT huyết thanh liên tục > 3 lần giới hạn trên bình thường; nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng của viêm gan hoặc vàng da.
- **An thần:** Tizanidin có thể gây an thần, ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày. Trong những nghiên cứu đa liều, tỷ lệ bệnh nhân gặp tác dụng an thần đạt cao nhất sau tuần đầu tiên và duy trì trong pha duy trì của nghiên cứu. Tác dụng ức chế thần kinh trung ương cộng hợp khi phối hợp với rượu hay những thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (benzodiazepin, opioid, trầm cảm 3 vòng), cần theo dõi chặt chẽ triệu chứng an thần quá mức ở những bệnh nhân dùng phối hợp này.
- **Áo giác/ hội chứng giống rối loạn tâm thần:** Xem xét ngưng điều trị với tizanidin ở những bệnh nhân có chứng áo giác.
- **Tá dược:** Chế phẩm có chứa tá dược 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.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

- Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tăng tỷ lệ tử vong trước và trong giai đoạn sinh nở ở liều độc cho mẹ.
- Chưa có các nghiên cứu có đối chứng ở phụ nữ mang thai, vì vậy chỉ nên dùng thuốc trong thai kỳ nếu lợi ích vượt trội hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Mặc dù chỉ có một lượng nhỏ tizanidin bài tiết qua sữa mẹ nhưng không nên dùng thuốc này cho phụ nữ cho con bú.

ANH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐỐI VỚI CÔNG VIỆC

Tương tác của thuốc

- **Chất ức chế CYP 1A2:** Phối hợp tizanidin với các thuốc ức chế CYP 1A2 có thể làm tăng nồng độ tizanidin trong huyết tương. Chống chỉ định dùng kết hợp tizanidin với fluvoxamin hoặc ciprofloxacin vì làm tăng lần lượt AUC của tizanidin lên 33 lần và 10 lần, tăng C_{max} lên 12 lần và 7 lần. Hạ huyết áp nặng và kéo dài có thể dẫn tới tình trạng lơ mơ buồn ngủ, chóng mặt và giảm hoạt động thần kinh. Không khuyến cáo phối hợp tizanidin với các thuốc ức chế CYP 1A2 khác như thuốc chống loạn nhịp

THÀNH PHẦN

- **Dược chất:**
 - Muslexan 4:** Tizanidin hydrochlorid 4,58 mg (tương đương tizanidin 4,00 mg).
 - Muslexan 6:** Tizanidin hydrochlorid 6,87 mg (tương đương tizanidin 6,00 mg).
- **Tá dược:** Lactose monohydrat, tinh bột ngô tiền gelatin hóa, talc, magnesi stearat, vỏ nang số 3.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Muslexan 4: Viên nang cứng, cỡ nang số 3, nắp nang và thân nang màu trắng, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng. Viên bóng đẹp, lành lặn, vỏ nang không móp méo.

Muslexan 6: Viên nang cứng, cỡ nang số 3, nắp nang màu xanh dương, thân nang màu trắng, bên trong có chứa bột thuốc màu trắng. Viên bóng đẹp, lành lặn, vỏ nang không móp méo.

CHỈ ĐỊNH

- Co cứng cơ liên quan đến đa xơ cứng, bệnh lý hoặc tổn thương tủy sống.
- Đau do co cơ.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Sử dụng viên có hàm lượng phù hợp.

Tác dụng của tizanidin đạt tối đa trong 2 – 3 giờ sau khi dùng thuốc và duy trì tác dụng trong thời gian tương đối ngắn. Vì vậy, cần xác định thời gian và chế độ liều cho từng bệnh nhân, và tizanidin nên được chia liều (có thể 3 – 4 lần/ngày) tùy thuộc vào nhu cầu của bệnh nhân. Cần thận trọng không dùng quá liều có hiệu quả điều trị mong muốn.

Người lớn:

- **Co cứng cơ:** Liều khởi đầu khuyên cáo là 2 mg/ngày, có thể tăng từng bước 2 mg trong ít nhất 1/2 tuần cho đến khi giảm được co cứng cơ xương. Đáp ứng điều trị tối ưu thường đạt được với liều 12 – 24 mg/ngày, chia 3 – 4 lần (mỗi 6 – 8 giờ). Không dùng quá 12 mg/lần. Tổng liều hàng ngày không được quá 36 mg.
- **Đau do co cơ:** Uống 2 – 4 mg/lần x 3 lần/ngày.

Liều lượng ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

- **Người cao tuổi:** Kinh nghiệm sử dụng tizanidin ở người cao tuổi còn hạn chế, không khuyến cáo sử dụng trừ khi lợi ích của việc điều trị vượt trội hơn so với nguy cơ. Dữ liệu được động học cho thấy trong một số trường hợp, độ thanh thải thận ở người cao tuổi có thể giảm đáng kể, vì vậy cần thận trọng khi sử dụng tizanidin.
- **Trẻ em:** Kinh nghiệm sử dụng tizanidin ở trẻ em dưới 18 tuổi còn hạn chế, không khuyến cáo sử dụng thuốc cho đối tượng này.

- **Suy thận:** Ở bệnh nhân suy thận ($Cl_{Cr} < 25$ ml/phút) nên bắt đầu điều trị với liều 2 mg/lần/ngày và điều chỉnh dần để đạt được liều có hiệu quả điều trị. Liều dùng không được tăng quá 2 mg/lần tùy thuộc vào mức độ dung nạp của bệnh nhân và hiệu quả điều trị. Nếu hiệu quả được cải thiện, nên tăng dần liều dùng 1 lần/ngày trước khi tăng số lần dùng thuốc. Chức năng thận nên được theo dõi thích hợp ở bệnh nhân suy thận.

- **Suy gan:** Tizanidin cần được dùng thận trọng ở bệnh nhân suy gan, giảm liều 1 lần/ngày và nếu cần dùng liều cao hơn thì nên tăng liều 1 lần/ngày trước khi tăng số lần dùng thuốc trong 1 ngày. Khuyến cáo giám sát nồng độ aminotransferase ban đầu và 1 tháng sau khi đạt liều tối đa hoặc khi nghỉ ngơi co tồn thương gan. Chống chỉ định dùng tizanidin cho bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng

- Dùng đường uống, có thể dùng trong hoặc ngoài bữa ăn nhưng không được chuyển qua lại giữa hai thời điểm dùng thuốc do sự thay đổi này có thể dẫn tới làm tăng tác dụng không mong muốn, làm chậm hoặc dày nhanh thời gian có tác dụng điều trị.
- Nếu cần ngưng điều trị với tizanidin, đặc biệt ở bệnh nhân dùng liều cao trong thời gian dài, liều dùng nên được giảm dần (xem thêm mục "THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO").
- Nếu quên uống một hoặc nhiều viên thuốc, uống liều tiếp theo như bình thường. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.
- Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.
- Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hồi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

(amiodaron, mexiletin, propafenon), cimetidin, famotidin, một số fluoroquinolon (enoxacin, pefloxacin, norfloxacin), rofecoxib, thuốc tránh thai đường uống và ticlopidin.

Tăng nồng độ tizanidin trong huyết tương có thể dẫn tới các triệu chứng quá liều như kéo dài khoảng QT. Không khuyến cáo phối hợp tizanidin (liều cao) với các thuốc khác có thể gây kéo dài khoảng QT. Theo dõi điện tâm đồ (ECG) khi cần thiết.

Thuốc điều trị tăng huyết áp: Do tizanidin có thể làm hạ huyết áp nên có thể làm tăng tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp, kể cả thuốc lợi tiểu. Cần thận trọng khi dùng tizanidin ở bệnh nhân đang dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc chẹn β-adrenergic hoặc digoxin vì có thể làm tụt huyết áp hoặc làm chậm nhịp tim. Ở một số bệnh nhân đang dùng đồng thời tizanidin với các thuốc điều trị tăng huyết áp, cho thấy có tăng nhịp tim và tăng huyết áp đối ngược khi ngưng thuốc đột ngột. Trong trường hợp nghiêm trọng, tăng huyết áp đối ngược có thể dẫn tới tai biến mạch máu não.

Thuốc tránh thai đường uống: Dữ liệu được động học khi dùng liều đơn và đa liều tizanidin cho thấy thanh thai của tizanidin giảm đi khoảng 50% ở phụ nữ dùng đồng thời với thuốc tránh thai đường uống. Mặc dù không có nghiên cứu được động học riêng biệt được tiến hành để đánh giá tương tác có thể xảy ra giữa thuốc tránh thai đường uống và tizanidin, nhưng có thể có đáp ứng lâm sàng và/hoặc tác dụng không mong muốn xảy ra ở liều tizanidin thấp hơn khi phối hợp với thuốc tránh thai đường uống. Tương tác có ý nghĩa lâm sàng đáng kể chưa được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng.

Acetaminophen: Tizanidin làm chậm T_{max} của acetaminophen 16 lần. **Rượu và thuốc ức chế thần kinh trung ương (đầu chất benzodiazepin, opioid, chống trầm cảm 3 vòng):** Có thể làm tăng tác dụng an thần của tizanidin gây trễ ngay cho hoạt động hàng ngày. Rượu làm tăng AUC và C_{max} của tizanidin khoảng 20% và 15%. Cần theo dõi các triệu chứng an thần quá mức ở bệnh nhân phối hợp tizanidin với các thuốc ức chế thần kinh trung ương.

Tương kỵ của thuốc

Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và không rõ tần suất (tần suất không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

- **Hệ miễn dịch:** Phản ứng quá mẫn (không rõ tần suất).
- **Tâm thần:** Ảo giác, mất ngủ, rối loạn giấc ngủ (hiếm gặp). Rối loạn tâm thần do lo lắng dai dẳng; trạng thái hỗn loạn, nhầm lẫn (không rõ tần suất).
- **Thần kinh:** Buồn ngủ, chóng mặt (thường gặp). Đau đầu, mất điều hòa, rối loạn vận ngôn (không rõ tần suất).
- **Mắt:** Rối loạn điều tiết mắt (không rõ tần suất).
- **Tim:** Nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh (thường gặp). Kéo dài khoảng QT đã được báo cáo trong giảm sát hậu mãi (không rõ tần suất).
- **Mạch:** Hẹt huyết áp, tăng huyết áp đối ngược (thường gặp).
- **Tiêu hóa:** Khô miệng (thường gặp). Buồn nôn, rối loạn tiêu hóa (hiếm gặp). Đau bụng, nôn (không rõ tần suất).
- **Gan:** Tăng transaminase gan huyết thanh (hiếm gặp). Suy gan, viêm gan (rất hiếm gặp).
- **Da và mô dưới da:** Phát ban, ngứa (không rõ tần suất).
- **Cơ xương và mô liên kết:** Yếu cơ (hiếm gặp).
- **Tác dụng không mong muốn khác:** Mệt mỏi (thường gặp). Chán ăn (không rõ tần suất).
- **Xét nghiệm:** Hẹt huyết áp (thường gặp). Tăng transaminase (hiếm gặp).
- **Hội chứng cai thuốc:** Khi ngưng thuốc đột ngột sau một thời gian dài sử dụng, và/hoặc sử dụng liều cao, và/hoặc phối hợp với thuốc giảm đau gây nghiện gây nên tác dụng không mong muốn là: tăng nhịp tim nhanh và tăng huyết áp đối ngược. Một số trường hợp nghiêm trọng, tăng huyết áp đối ngược có thể dẫn đến tai biến mạch máu não.

Hướng dẫn xử trí các tác dụng không mong muốn: Để hạn chế tác dụng không mong muốn của thuốc như buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, khô miệng, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa và hẹp huyết áp, cần khởi đầu với liều thấp nhất sau đó tăng dần đến liều hiệu quả mà người bệnh nhân còn dung nạp được. Ít khi phải ngừng thuốc. Ảo giác tự hết, không có biểu hiện của bệnh tâm thần và thường xảy ra khi dùng đồng thời với các thuốc chống trầm cảm. Aminotransferase tăng nhất thời, khi ngừng thuốc sẽ trở lại bình thường. Yếu cơ đôi khi được báo cáo nhưng thường không gây giảm trương lực cơ. Đối với người suy thận, cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn để tránh nguy cơ quá liều và cần theo dõi chức năng thận của bệnh nhân.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

- Dữ liệu lâm sàng còn hạn chế, trong 1 trường hợp bệnh nhân người lớn dùng 400 mg tizanidin, hồi phục hoàn toàn khi được dùng manitol và furosemid để giải độc.
- Triệu chứng quá liều bao gồm buồn nôn, nôn, tụt huyết áp, nhịp tim chậm, kéo dài khoảng QT, chóng mặt, co động tử, bồn chồn, buồn ngủ, suy hô hấp, hôn mê.

Cách xử trí

Các biện pháp hỗ trợ được chỉ định và thực hiện các biện pháp để loại bỏ nhanh tizanidin khỏi đường tiêu hóa: rửa dạ dày hoặc sử dụng than hoạt tính với liều cao lặp lại hoặc dùng thuốc lợi tiêu mạn. Đồng thời điều trị triệu chứng cho bệnh nhân.

ĐƯỢC LỤC HỌC

Phân loại dược lý

Thuốc giãn cơ, cơ xương, chủ vận trên α_2 -adrenergic trung ương.

Mã ATC: M03BX02.

Cơ chế tác dụng

- Tizanidin là chất làm giãn cơ xương, tác động chính ở tuy sống, bằng cách kích thích thụ thể α_2 tiền synap, làm ức chế giải phóng các amino acid hoạt động – các chất kích thích thụ thể N-methyl-D-aspartat (NMDA). Sự dẫn truyền qua nhiều synap ở noron trong tuy sống gây trương lực cơ quá mức. Vì vậy, tizanidin ức chế và làm giảm trương lực cơ. Tizanidin không ảnh hưởng trực tiếp trên sợi cơ – xương, bắp vận động thần kinh – cơ hay trên cung phản xạ tuy đơn synap.
- Ngoài tác dụng giãn cơ, tizanidin cũng có tác dụng giảm đau ở trung ương mức độ vừa. Ở người, tizanidin làm giảm tăng trương lực cơ do bệnh lý, bao gồm tính dễ kháng với chuyển động thụ động, làm giảm các cơn đau co thắt và chứng giật rung.

ĐƯỢC DUNG HỌC

Hấp thu: Tizanidin được hấp thu nhanh chóng, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 giờ sau khi uống thuốc. Thức ăn không ảnh hưởng đến các thông số được động học của tizanidin.

Phân bố: Tizanidin liên kết với khoảng 30% protein huyết tương. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy tizanidin dễ qua hàng rào máu não. Thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định sau khi dùng đường tĩnh mạch là 2,6 L/kg.

Chuyển hóa: Mặc dù tizanidin được hấp thu tốt nhưng chuyển hóa lân đầu qua gan (khoảng 95% liều dùng) làm giảm 34% sinh khả dụng tương đối. Tizanidin được chuyển hóa nhanh và mạnh ở gan chủ yếu bởi cytochrome P450 1A2 theo nghiên cứu *in vitro*.

Thải trừ: Sau khi uống tizanidin đồng vị phóng xạ ^{14}C , khoảng 60% thải trừ qua thận và khoảng 20% qua phân. Thải trừ qua thận của tizanidin khoảng 53% sau khi dùng liều 5 mg và 66% sau khi dùng liều 4 mg x 3 lần/ngày. Thời gian bán thải của tizanidin khoảng 2 – 4 giờ, của các chất chuyển hóa không hoạt tính là từ 20 – 40 giờ.

Tính tuyến tính: Được động học của tizanidin tuyến tính trong khoảng liều 4 – 20 mg. Số thay đổi nhỏ của các thông số được động học (C_{max} và AUC) cho phép dự đoán nồng độ trong huyết tương của thuốc sau khi uống.

Được động học ở một số đối tượng lâm sàng đặc biệt:

Giới tính: Không có nghiên cứu được động học chuyên biệt được thực hiện để đánh giá ảnh hưởng của giới tính. Phân tích hồi cứu dữ liệu được động học khi dùng đơn liều hay đa liều tizanidin 4 mg cho thấy các thông số được động học không bị ảnh hưởng bởi giới tính.

Tuổi: So sánh dữ liệu được động học khi dùng liều đơn 6 mg cho thấy độ thanh thải ở người trẻ nhanh hơn 4 lần so với ở người cao tuổi. Tizanidin không được đánh giá ở trẻ em.

Suy thận ($\text{Cl}_\text{o} < 25 \text{ ml/phút}$): Nồng độ huyết tương tối đa trung bình cao gấp đôi so với người tình nguyện khỏe mạnh và thời gian bán thải kéo dài khoảng 14 giờ dẫn tới giá trị AUC cao hơn nhiều (khoảng 6 lần giá trị trung bình).

Suy gan: Ảnh hưởng của suy gan lên các thông số được động học của tizanidin chưa được đánh giá, nhưng do tizanidin được chuyển hóa nhiều qua gan nên các thông số được động học có thể bị ảnh hưởng đáng kể. Không khuyến cáo sử dụng thuốc cho những bệnh nhân này.

Chủng tộc: Nghiên cứu trên những chủng tộc khác nhau chưa được thực hiện.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Muslexan 4 & Muslexan 6:

- Hộp 03 vỉ x 10 viên nang cứng. Vỉ bám Al/PVC trong.
- Hộp 05 vỉ x 10 viên nang cứng. Vỉ bám Al/PVC trong.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng. Vỉ bám Al/PVC trong.

BẢO QUẢN

Nơi khô, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.



Cơ sở sản xuất

CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH HASAN - DERMAPHARM

Lô B, Đường số 2, KCN Đồng An, Bình Dương, Việt Nam