

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

R<sub>x</sub> Thuốc bán theo đơn

# TIZANAD 4mg

## Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng thuốc 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, HẠM LƯỢNG CỦA THUỐC:

<b>Hoạt chất:</b>		
Tizanidin	4 mg	
(Dưới dạng Tizanidin hydrochlorid	4,58 mg)	
<b>Tá dược:</b>		
Starlac, cellactose 80, acid stearic, cellulose vi tinh thể 102, colloidal silicon dioxyd	vừa đủ	1 viên nén

## 2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén tròn, một mặt trơn, một mặt có dấu chữ thập, màu trắng hạt trắng ngà.

## 3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 10 vỉ x 10 viên.  
Hộp 2 vỉ x 10 viên.

## 4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

Điều trị triệu chứng co cứng cơ do bệnh xơ cứng rải rác hoặc tổn thương tủy sống, co cơ hoặc giật rung. Đau do co cơ.

## 5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

- Người lớn:
- + Điều trị co cứng cơ: Liều khởi đầu 2 mg/ lần/ ngày. Sau đó tùy theo đáp ứng của người bệnh, liều có thể tăng mỗi lần 2 mg, cách nhau 3 - 4 ngày/ lần tăng, thường tới 24 mg/ ngày, chia làm 3 - 4 lần. Liều tối đa 36 mg/ ngày.
- + Điều trị đau do co cơ: Uống 2 - 4 mg/ lần, ngày 3 lần.
- + Trường hợp suy thận độ thanh thải creatinin < 25 ml/ phút: Liều khởi đầu 2 mg/ lần/ ngày. Sau đó tăng dần liều cho tới tác dụng mong muốn, mỗi lần tăng không quá 2 mg, nên tăng chậm liều 1 lần/ ngày trước khi tăng số lần uống trong ngày. Giám sát chức năng thận.

### Cách dùng:

- Có thể uống trong bữa ăn hoặc ngoài bữa ăn, nhưng không được thay đổi cách uống, chuyển từ trong bữa ăn sang ngoài bữa ăn có thể thúc đẩy sớm hoặc làm chậm thời gian bắt đầu tác dụng và làm xuất hiện các ADR.
- Thuốc có tác dụng tương đối ngắn nên phải uống nhiều lần trong ngày (3 - 4 lần/ ngày), phụ thuộc nhu cầu người bệnh.
- Cần phải điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của người bệnh. Không vượt quá liều cho tác dụng điều trị mong muốn.

## 6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

- Quá mẫn tizanidin hoặc bất cứ các thành phần của thuốc.
- Dùng đồng thời với ciprofloxacin hoặc fluvoxamin.
- Suy gan nặng.

## 7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Thường gặp: Hạ huyết áp, nhịp tim chậm. Ngủ gà, chóng mặt, suy nhược, buồn ngủ, mệt mỏi, trầm cảm, lo lắng, ảo giác/ hoang tưởng, kích động, rối loạn lời nói, sốt. Khô miệng. Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, táo bón, nôn. Nhức cơ, đau lưng, loạn vận động, dị cảm. Phát ban, loét da. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tần số niệu. Tăng enzym gan. Nhin mờ. Viêm hầu, viêm mũi. Nhiễm khuẩn, hội chứng giống cúm, đỏ mồm hôi.
- Ít gặp: Giãn mạch, hạ huyết áp thể đứng, đau nửa đầu, loạn nhịp tim, ngất. Khó nuốt, sỏi mật, đầy hơi, viêm gan, chảy máu tiêu hóa, đi ngoài phân đen. Tụ máu, tăng cholesterol máu, thiếu máu, tăng lipid máu, giảm hoặc tăng bạch cầu. Phù, giảm hoạt động của tuyến giáp, sụt cân. Gãy xương bệnh lý, viêm khớp. Run, dễ xúc động, co giật, liệt, rối loạn tư duy, hoa mắt, mộng mị, rối loạn nhân cách, đau nửa đầu, chóng mặt, viêm dây thần kinh ngoại vi. Viêm xoang, viêm phế quản. Ngứa, khô da, nổi mụn, rụng tóc, mày đay. Đau tai, ù tai, điếc, tăng nhãn áp, viêm kết mạc, đau mắt, viêm dây thần kinh thị giác, viêm tai giữa. Viêm cấp đường tiết niệu, viêm bàng quang, rong kinh. Phản ứng dị ứng, khó ở, áp xe, đau cổ, nhiễm khuẩn, viêm mô tế bào.
- Hiếm gặp: Đau thắt ngực, rối loạn mạch vành, suy tim, nhồi máu cơ tim, viêm tĩnh mạch, tắc mạch phổi, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất. Viêm dạ dày - ruột, nôn ra máu, u gan, tắc ruột, tổn thương gan. Ban xuất huyết, tăng tiểu cầu, giảm tiểu cầu. Suy vô thụ thai, tăng glucose huyết, giảm kali huyết, giảm natri huyết, giảm protein huyết, nhiễm acid hô hấp. Mất trí nhớ, liệt nửa người, bệnh thần kinh. Hen. Tróc da, Herpes simplex, Herpes zoster, ung thư da. Viêm màng mắt, viêm giác mạc. Albumin niệu, glucose niệu, đái ra máu. Ung thư, dị tật bẩm sinh, có ý định tự tử.

## \* Hướng dẫn cách xử trí các tác dụng không mong muốn:

- Để hạn chế tối đa tác dụng không mong muốn của thuốc như buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, khô miệng, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa và hạ huyết áp, cần khởi đầu với liều thấp sau đó tăng dần đến liều hiệu quả mà người dùng còn dung nạp thuốc. 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 thông báo nhưng thường thuốc không gây giảm trương lực cơ.
- Cần theo dõi chặt chẽ biểu hiện trên huyết áp trước khi tăng liều để tránh nguy cơ hạ huyết áp. Thận trọng khi thay đổi tư thế đột ngột từ nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng thẳng.
- Đối với người suy thận: Cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của thuốc để tránh nguy cơ quá liều và cần theo dõi chức năng thận.

## 8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HAY THỰC PHẨM GÌ KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Các thuốc có tác động hoặc bị chuyển hóa bởi các enzym microsom ở gan: Làm giảm độ thanh thải của tizanidin trong huyết tương khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP1A2, bao gồm acyclovir, thuốc chống loạn nhịp (amiodaron, mexiletin, propafenon, verapamil), cimetidin, famotidin, fluvoxamin, các thuốc fluoroquinolon (ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin), thuốc uống tránh thai, ticlopidin và zileuton. Nên tránh dùng đồng thời; nếu cần nhắc thầy cần thiết phải điều trị, phải thận trọng khi dùng thuốc.
- Tizanidin và các chất chuyển hóa chủ yếu của thuốc không chắc có tác động đến chuyển hóa của các thuốc khác bị chuyển hóa bởi các isoenzym CYP.
- Các thuốc gây hạ huyết áp: Tizanidin cũng làm hạ huyết áp vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc gây hạ huyết áp, kể cả thuốc lợi tiểu. Không nên dùng đồng thời với các chất chủ vận alpha<sub>2</sub>-adrenergic (clonidin); thuốc ức chế beta-adrenergic và digoxin vì có nguy cơ hạ huyết áp và chậm nhịp tim.
- Thuốc tránh thai dạng uống làm giảm độ thanh thải của tizanidin khoảng 50%, do vậy làm tăng ADR của tizanidin.
- Rượu và các chất ức chế TKTW khác: Làm tăng AUC của tizanidin khoảng 20%, tăng nồng độ đỉnh khoảng 15% do đó làm tăng ADR của tizanidin. Tizanidin và rượu hoặc chất ức chế TKTW khác (baclofen, dantrolen, diazepam) hiệp đồng tác dụng ức chế thần kinh trung ương.
- Không dùng tizanidin đồng thời với ciprofloxacin, fluvoxamin do làm tăng đáng kể nồng độ trong huyết thanh và AUC của tizanidin khi dùng đồng thời, do đó làm tăng nguy cơ tác dụng có hại cho tim mạch (bao gồm hạ huyết áp mạnh) và TKTW (buồn ngủ, suy giảm tâm thần vận động).
- Tizanidin làm tăng nồng độ của phenytoin trong huyết thanh. Khi dùng đồng thời hai thuốc này, nên theo dõi phenytoin để hiệu chỉnh liều nếu cần.
- Tizanidin kéo dài thời gian đạt nồng độ đỉnh của acetaminophen 16 phút.

## 9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN DÙNG THUỐC:

Dùng thuốc ngay khi nhớ ra. Bỏ qua liều đã quên. Giữ khoảng thời gian giữa các liều.

## 10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

## 11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Quá liều tizanidin có thể gây thay đổi trạng thái tâm thần, ngủ lịm, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, kích động, lú lẫn, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, hoa mắt, co đồng tử, hôn mê và đặc biệt là biểu hiện suy hô hấp.

## 12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Sử dụng các biện pháp điều trị ngộ độc chung để thải trừ thuốc như rửa dạ dày, dùng than hoạt và thuốc lợi tiểu như furosemid, manitol. Đồng thời điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ. Điều trị hạ huyết áp: Tiêm tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% liều 10 - 20 ml/ kg, dopamin, norephedrin. Nhịp tim chậm: Chỉ định dùng atropin; theo dõi nhịp tim. Naloxon thường không có tác dụng hồi chuyển. Theo dõi người bệnh: Thường xuyên theo dõi các dấu hiệu về sự sống, theo dõi điện tâm đồ và tim liên tục; theo dõi hô hấp (hỗ trợ thông thoáng khí) và chức năng hệ TKTW; theo dõi cân bằng dịch và chất điện giải.

## 13. NHỮNG ĐIỀU THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

- Thận trọng khi dùng cho người bệnh có bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ hạ huyết áp: Thuốc làm kéo dài khoảng QT, gây chậm nhịp tim. Tizanidin và các thuốc chủ vận alpha<sub>2</sub>-adrenergic có thể gây hạ huyết áp (phụ thuộc vào liều và xuất hiện sau khi dùng đơn liều ≥ 2 mg). Người bệnh có thể bị giảm huyết áp tâm trương hoặc tâm thu. Thay đổi tư thế đột ngột có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.
- Người suy giảm chức năng gan: Tizanidin có thể gây tổn thương gan nên cần theo dõi aminotransferase huyết thanh trong 6 tháng đầu dùng thuốc (tháng 1, 3, 6) và sau đó theo dõi định kỳ phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng.
- Tizanidin có tác dụng an thần, có thể gây buồn ngủ, cần thận trọng đối với người lái xe, vận hành máy móc.
- Tizanidin có thể gây ảo giác hoang tưởng, thường xảy ra trong 6 tuần lễ đầu điều trị. Cần thận trọng khi dùng cho người bị rối loạn tâm thần. Không được ngừng thuốc đột ngột, vì có nguy cơ tái phát tăng huyết áp, nhịp tim nhanh và tăng trương lực; phải giảm dần liều, đặc biệt ở người bệnh dùng liều cao trong thời gian kéo dài.
- Trên mắt: Đối với động vật thí nghiệm, thuốc gây thoái hóa võng mạc và đục giác mạc. Tuy nhiên, chưa có báo cáo về các tác dụng này trong các nghiên cứu lâm sàng.
- Người suy thận độ thanh thải creatinin < 25 ml/ phút: Cần thận trọng vì làm độ thanh thải của thuốc giảm hơn 50%.
- Người cao tuổi: Chỉ sử dụng tizanidin khi đã cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn nguy cơ do ở người cao tuổi độ thanh thải thận có thể giảm bốn lần.
- Trẻ em dưới 18 tuổi: Không nên dùng.
- Thời kỳ mang thai: Chỉ nên dùng thuốc cho người mang thai khi thật sự cần thiết.
- Thời kỳ cho con bú: Tizanidin tan được trong lipid vì vậy có khả năng thuốc qua được sữa mẹ. Chỉ dùng thuốc cho người nuôi con bú khi đã cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn nguy cơ rủi ro.
- Tác động đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc: Thuốc có tác dụng an thần, có thể gây buồn ngủ, cần thận trọng đối với người lái xe, vận hành máy móc.

## 14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Gặp bác sĩ cho bác sĩ hoặc dược sĩ điều chỉnh liều thuốc không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

## 15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc khi đã quá hạn dùng của thuốc in trên bao bì

## 16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



NADUPHAR

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9  
ĐT: (028) 38687355 FAX: 84.28.38687356

NHÀ MÁY: 930 C4, đường C, KCN Cát Lái, cụm 2, P.Thạnh Mỹ Lợi, Q.2, TP HCM

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

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

## 1 CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

### 1.1 Đặc tính dược lực học:

- Tizanidin là chất chủ vận alpha<sub>2</sub>-adrenergic, tác động vào hệ thống TKTW vùng tủy sống và trên tủy sống. Thuốc làm tăng ức chế tiền synap của các nơron vận động tại thụ thể alpha<sub>2</sub>-adrenergic, có thể bằng cách làm giảm giải phóng các amino acid kích thích và ức chế quá trình kích thích caeruleospinal, dẫn đến làm giảm co cứng. Tizanidin tác dụng chủ yếu trên nơron có nhiều synap, do đó làm giảm quá trình kích thích các nơron vận động trên tủy sống nên làm giảm co cơ và không làm yếu cơ cấu trúc.
- Tizanidin có tác dụng làm giảm huyết áp có thể do thuốc gắn vào thụ thể imidazolin, tuy nhiên tác dụng làm giảm huyết áp này nhẹ và nhất thời, có liên quan đến hoạt tính giãn cơ của thuốc.
- Tizanidin cũng có tác dụng chống nhận cảm thông qua cơ chế thụ thể alpha<sub>2</sub>-adrenergic chứ không phải cơ chế gây ngủ hoặc morphin nội sinh. Liệu trình nhận cảm được xác lập thấp hơn liệu tạo giãn cơ.
- Tizanidin còn chống co giật, hạ nhiệt, tác dụng ở dạ dày - ruột và ức chế giao cảm.

### 1.2 Đặc tính dược động học:

- Tizanidin hấp thu tốt qua đường uống. Sau khi dùng thuốc ở điều kiện dạ dày không có thức ăn khoảng 1 giờ, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương và có tác dụng tối đa, sẽ hết tác dụng vào khoảng 3 - 6 giờ; khi dạ dày có thức ăn, thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 1,5 giờ, tăng khoảng 30%, thời gian đạt đỉnh tăng khoảng 25 phút và mức độ hấp thu tăng khoảng 30%.
- Chuyển hóa bước đầu qua gan nên sinh huyết qua đường uống đạt khoảng 40%. Tizanidin liên kết với protein huyết tương thấp, khoảng 30%. Thuốc phân bố khắp cơ thể, thể tích phân bố trung bình là 2,4 lít/kg. Khoảng 95% liều dùng được chuyển hóa ở gan. Thời gian bán thải là 2,5 giờ, chất chuyển hóa không còn hoạt tính khoảng 20 - 40 giờ.
- Tizanidin thải trừ qua thận 60%, qua phân 20%. Người cao tuổi đào thải giảm 4 lần so với người trẻ. Nếu kèm theo suy thận hệ số thanh thải tizanidin tăng trên 50% so với người cao tuổi không suy thận. Nếu suy gan, nồng độ tizanidin trong huyết tương tăng.

## 2. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng co cứng cơ do bệnh xơ cứng rải rác hoặc tổn thương tủy sống, co cơ hoặc giật rung. Đau do cơ cơ.

## 3. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

- Người lớn:
  - + Điều trị co cứng cơ: Liều khởi đầu 2 mg/lần/ngày. Sau đó tùy theo đáp ứng của người bệnh, liều có thể tăng mỗi lần 2 mg, cách nhau 3 - 4 ngày/lần tăng, thường tới 24 mg/ngày, chia làm 3 - 4 lần. Liều tối đa 36 mg/ngày.
  - + Điều trị đau do cơ cơ: Uống 2 - 4 mg/lần, ngày 3 lần.
- Trường hợp suy thận độ thanh thải creatinin < 25 ml/phút: Liều khởi đầu 2 mg/lần/ngày. Sau đó tăng dần liều cho tới tác dụng mong muốn, mỗi lần tăng không quá 2 mg, nên tăng chậm liều 1 lần/ngày trước khi tăng số lần uống trong ngày. Giám sát chức năng thận.

### Cách dùng:

- Có thể uống trong bữa ăn hoặc ngoài bữa ăn, nhưng không được thay đổi cách uống, chuyển từ trong bữa ăn sang ngoài bữa ăn có thể thúc đẩy SDR hoặc làm chậm thời gian bắt đầu tác dụng và làm xuất hiện các ADR.
- Thuốc có tác dụng tương đối ngắn nên phải uống nhiều lần trong ngày (3 - 4 lần/ngày), phụ thuộc nhu cầu người bệnh.
- Cần phải điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của người bệnh. Không vượt quá liều cho tác dụng điều trị mong muốn.

## 4. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn tizanidin hoặc bất cứ các thành phần của thuốc.
- Dùng đồng thời với ciprofloxacin hoặc fluvoxamin.
- Suy gan nặng.

## 5. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Thận trọng khi dùng cho người bệnh có bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ hạ huyết áp: Thuốc làm kéo dài khoảng QT, gây chậm nhịp tim. Tizanidin và các thuốc chủ vận alpha<sub>2</sub>-adrenergic có thể gây hạ huyết áp (phụ thuộc vào liều và xuất hiện sau khi dùng đơn liều  $\geq$  2 mg). Người bệnh có thể bị giảm huyết áp tâm trương hoặc tâm thu. Thay đổi tư thế đột ngột có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp thể đứng.
- Người suy giảm chức năng gan: Tizanidin có thể gây tổn thương gan nên cần theo dõi aminotransferase huyết thanh trong 6 tháng đầu dùng thuốc (tháng 1, 3, 6) và sau đó theo dõi định kỳ phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng.
- Tizanidin có tác dụng an thần, có thể gây buồn ngủ, cần thận trọng đối với người lái xe, vận hành máy móc.
- Tizanidin có thể gây ảo giác hoặc hoang tưởng, thường xảy ra trong 6 tuần lễ đầu điều trị. Cần thận trọng khi dùng cho người bị rối loạn tâm thần.
- Không được ngừng thuốc đột ngột, vì có nguy cơ tái phát tăng huyết áp, nhịp tim nhanh và tăng trương lực; phải giảm dần liều, đặc biệt ở người bệnh dùng liều cao trong thời gian kéo dài.
- Trên mắt: Đối với động vật thí nghiệm, thuốc gây thoái hóa võng mạc và đục giác mạc. Tuy nhiên, chưa có báo cáo về các tác dụng này trong các nghiên cứu lâm sàng.
- Người suy thận có độ thanh thải creatinin < 25 ml/phút: Cần thận trọng vì làm độ thanh thải của thuốc giảm hơn 50%.
- Người cao tuổi: Chỉ sử dụng tizanidin khi đã cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn nguy cơ do ở người cao tuổi độ thanh thải thận có thể giảm bốn lần.
- Trẻ em dưới 18 tuổi: Không nên dùng.
- Thời kỳ mang thai: Chỉ nên dùng thuốc cho người mang thai khi thật sự cần thiết.
- Thời kỳ cho con bú: Tizanidin tan được trong lipid vì vậy có khả năng thuốc qua được sữa mẹ. Chỉ dùng thuốc cho người nuôi con bú khi đã cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn nguy cơ rủi ro.
- Tác động đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc: Thuốc có tác dụng an thần, có thể gây buồn ngủ, cần thận trọng đối với người lái xe, vận hành máy móc.

## 6. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

- Các thuốc có tác động hoặc bị chuyển hóa bởi các enzym microsom ở gan: Làm giảm độ thanh thải của tizanidin trong huyết tương khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP1A2, bao gồm acyclovir, thuốc chống loạn nhịp (amiodaron, mexiletin, propafenon, verapamil), cimetidin, famotidin, fluvoxamin, các thuốc fluoroquinolon (ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin), thuốc uống tránh thai, ticlopidin và zileuton. Nên tránh dùng đồng thời; nếu cần nhất thiết phải điều trị, phải thận trọng khi dùng thuốc.
- Tizanidin và các chất chuyển hóa chủ yếu của thuốc không chắc có tác động đến chuyển hóa của các thuốc khác bị chuyển hóa bởi các isoenzym CYP.
- Các thuốc gây hạ huyết áp: Tizanidin cũng làm hạ huyết áp vì vậy cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc gây hạ huyết áp, kể cả thuốc lợi tiểu. Không nên dùng đồng thời với các chất chủ vận alpha<sub>2</sub>-adrenergic (clonidin); thuốc ức chế beta-adrenergic và digoxin vì có nguy cơ hạ huyết áp và chậm nhịp tim.
- Thuốc tránh thai dạng uống làm giảm độ thanh thải của tizanidin khoảng 50%, do vậy làm tăng ADR của tizanidin.
- Rượu và các chất ức chế TKTW khác: Làm tăng AUC của tizanidin khoảng 20%, tăng nồng độ đỉnh khoảng 15% do đó làm tăng ADR của tizanidin. Tizanidin và rượu hoặc chất ức chế TKTW khác (baclofen, dantrolen, diazepam) hiệp đồng tác dụng ức chế thần kinh trung ương.
- Khi dùng tizanidin đồng thời với ciprofloxacin, fluvoxamin do làm tăng đáng kể nồng độ trong huyết thanh và AUC của tizanidin khi dùng đồng thời, do đó làm tăng nguy cơ tác dụng có hại cho tim mạch (bao gồm hạ huyết áp mạnh) và TKTW (buồn ngủ, suy giảm tâm thần vận động).
- Tizanidin làm tăng nồng độ của phenytoin trong huyết thanh. Khi dùng đồng thời hai thuốc này, nên theo dõi phenytoin để hiệu chỉnh liều nếu cần.
- Tizanidin kéo dài thời gian đạt nồng độ đỉnh của acetaminophen 16 phút.

## 7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Thường gặp: Hạ huyết áp, nhịp tim chậm. Ngủ gà, chóng mặt, suy nhược, buồn ngủ, mệt mỏi, trầm cảm, lo lắng, ảo giác/ hoang tưởng, kích động, rối loạn lời nói, sốt. Khô miệng. Đau bụng, tiêu chảy, khó tiêu, táo bón, nôn. Nhức cơ, đau lưng, loạn vận động, dị cảm. Phát ban, loét da. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu, tần số niệu. Tăng enzym gan. Nhin mờ. Viêm hầu, viêm mũi. Nhiễm khuẩn, hội chứng giống cúm, đổ mồ hôi.
- Ít gặp: Giãn mạch, hạ huyết áp thể đứng, đau nửa đầu, loạn nhịp tim, ngất. Khó nuốt, sỏi mật, đầy hơi, viêm gan, chảy máu tiêu hóa, đi ngoài phân đen. Tụ máu, tăng cholesterol máu, thiếu máu, tăng lipid máu, giảm hoặc tăng bạch cầu. Phù, giảm hoạt động của tuyến giáp, sụt cân. Gây xương bệnh lý, viêm khớp. Run, dễ xúc động, co giật, liệt, rối loạn tư duy, hoa mắt, mộng mị, rối loạn nhân cách, đau nửa đầu, choáng váng, viêm dây thần kinh ngoại vi. Viêm xoang, viêm phế quản. Ngứa, khô da, nổi mụn, rụng tóc, mày đay. Đau tai, ù tai, điếc, tăng nhãn áp, viêm kết mạc, đau mắt, viêm dây thần kinh thị giác, viêm tai giữa. Viêm cấp đường tiết niệu, viêm bàng quang, rong kinh. Phản ứng dị ứng, khó ở, áp xe, đau cổ, nhiễm khuẩn, viêm mô tế bào.
- Hiếm gặp: Đau thắt ngực, rối loạn mạch vành, suy tim, nhồi máu cơ tim, viêm tĩnh mạch, tắc mạch phổi, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất. Viêm dạ dày - ruột, nôn ra máu, u gan, tắc ruột, tổn thương gan. Ban xuất huyết, tăng tiểu cầu, giảm tiểu cầu. Suy võ thượng thận, tăng glucose huyết, giảm kali huyết, giảm natri huyết, giảm protein huyết, nhiễm acid hô hấp. Mất trí nhớ, liệt nửa người, bệnh thần kinh. Hen. Tróc da, Herpes simplex, Herpes zoster, ung thư da. Viêm móng mắt, viêm giác mạc. Albumin niệu, glucose niệu, đái ra máu. Ung thư, dị tật bẩm sinh, có ý định tự tử.
- \* **Hướng dẫn cách xử trí các tác dụng không mong muốn:**
  - Để hạn chế tối đa tác dụng không mong muốn của thuốc như buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, khô miệng, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa và hạ huyết áp, cần khởi đầu với liều thấp sau đó tăng dần đến liều hiệu quả mà người dùng còn dung nạp thuốc. 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 thông báo nhưng thường thuốc không gây giảm trương lực cơ.
  - Cần theo dõi chặt chẽ biểu hiện trên huyết áp trước khi tăng liều để tránh nguy cơ hạ huyết áp. Thận trọng khi thay đổi tư thế đột ngột từ nằm hoặc ngồi sang tư thế đứng thẳng.
  - Đối với người suy thận: Cần theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn của thuốc để tránh nguy cơ quá liều và cần theo dõi chức năng thận của người dùng thuốc.

## 8. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Quá liều tizanidin có thể gây thay đổi trạng thái tâm thần, ngủ lịm, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, kích động, lú lẫn, buồn ngủ, buồn nôn, nôn, hoa mắt, co đồng tử, hôn mê và đặc biệt là biểu hiện suy hô hấp.
- Xử trí: Sử dụng các biện pháp điều trị ngộ độc chung để thải trừ thuốc như rửa dạ dày; dùng than hoạt và thuốc lợi tiểu như furosemid, manitol. Đồng thời điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ. Điều trị hạ huyết áp: Tiêm tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9% liều 10 - 20 ml/kg, dopamin, norephedrin. Nhịp tim chậm: Chỉ định dùng atropin; theo dõi người bệnh. Naloxon thường không có tác dụng hồi chuyển. Theo dõi người bệnh: Thường xuyên theo dõi các dấu hiệu về sự sống, theo dõi điện tâm đồ và tim liên tục; theo dõi hô hấp (hỗ trợ thông thoáng khí) và chức năng hệ TKTW; theo dõi cân bằng dịch và chất điện giải.