

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 11147 /QLD-ĐK

V/v cập nhật thông tin dược lý đối với  
thuốc chứa tolperison đường uống

Hà Nội, ngày 15 tháng 7 năm 2013

Kính gửi:

SỞ Y TẾ CAO BANG	
Số: ...	2687
ĐẾN Ngày: ...	26/7/2013
Chuyên: ...	NVD

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế.
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

Tolperison là thuốc có tác dụng giãn cơ, được cấp phép lưu hành ở một số nước châu Âu từ những năm 1960 để điều trị co thắt cơ (co thắt không tự chủ) và một số trường hợp co cứng cơ do các nguyên nhân khác.

Ngày 18/10/2012, sau khi tiếp tục đánh giá lại lợi ích/nguy cơ của các thuốc chứa tolperison, Ủy ban sử dụng thuốc trên người (CHMP) thuộc Cơ quan quản lý dược phẩm Châu Âu (EMA) đã kết luận lợi ích của các thuốc chứa tolperison chỉ vượt trội hơn so với nguy cơ của thuốc khi sử dụng đường uống để điều trị co cứng sau đột quy ở người lớn.

Căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế đối với thuốc chứa tolperison đường uống ; nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược thông báo như sau:

1. Đề nghị Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương và các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế: Thông báo cho các cơ sở khám, chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn biết thông tin cập nhật liên quan đến thuốc chứa tolperison dùng dạng đường uống nêu tại công văn này (*chi tiết trong Phụ lục đính kèm*); đồng thời tăng cường thực hiện việc theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng và lưu hành; gửi báo cáo ADR (*nếu có*) về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (*13-15 Lê Thánh Tông, Hà Nội*) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (*201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh*).

2. Các công ty đăng ký, sản xuất:

2.1. Đối với thuốc chứa tolperison dùng dạng đường uống đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:

a. Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty đăng ký, nhà sản xuất thực hiện việc: Cập nhật các thông tin dược lý liên quan đến chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng, tương tác thuốc theo các nội dung quy định tại **Phụ lục** kèm theo công văn này vào nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và hồ sơ liên quan.

b. Hình thức cập nhật thông tin: Theo hướng dẫn của phụ lục II –Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

2.2. Đối với thuốc chứa tolperison dùng dạng đường uống đang chờ xét duyệt: Cục Quản lý Dược chỉ xem xét cấp số đăng ký lưu hành sau khi công ty đã nộp tài liệu sửa đổi/bổ sung các thông tin dược lý liên quan đến chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, tác dụng không mong muốn, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng, tương tác thuốc đối với thuốc chứa tolperison theo các nội dung quy định tại **Phụ lục** kèm theo công văn này vào các phần liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện ./.

**Nơi nhận:**

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- CT. Trương Quốc Cường (để b/c);
- Cục QLKCB, Thanh tra BHYT (để phối hợp);
- Tổng công ty Dược VN;
- Cục Quân Y – Bộ QP; Cục Y tế – Bộ CA; Cục Y tế GTVT- Bộ GTVT;
- Bảo hiểm XHVN;
- TT DI & ADR Quốc gia; TT DI & ADR KV (BV Chợ Rẫy);
- Thành viên HĐ XDT; Chuyên gia PC, DL thẩm định hồ sơ;
- Cục QLD: Phòng QLKDD; Phòng QLTTQC thuốc; TC Dược & MP; Văn phòng Cục (để đăng tải Website);
- Lưu VT, ĐKT (2b).

**KT. CỤC TRƯỞNG  
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



**Nguyễn Văn Thanh**



## Phụ lục

### Các nội dung thay đổi/bổ sung đối với thuốc chứa tolperison đường uống

(Đính kèm theo công văn số 14447.../QLD-ĐK, ngày 15.../7.../2013 của Cục Quản lý Dược)

#### 1. Chỉ định

[Loại bỏ các chỉ định được phê duyệt trước đây và thay thế như sau]

Điều trị triệu chứng co cứng sau đột quỵ ở người lớn.

#### 2. Liều dùng và cách dùng

[Bổ sung những thông tin sau]

Cách dùng: Thuốc được uống trong hoặc sau bữa ăn.

#### Các đối tượng đặc biệt

Đối với 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 tỷ lệ xuất hiện các biến cố có hại trên nhóm bệnh nhân này. Do vậy, 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 tolperison trên bệnh nhân bị suy thận mức độ nặng.

Đối với bệnh nhân suy gan:

- Thông tin về việc sử dụng thuốc ở 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 tolperison trên bệnh nhân bị suy gan mức độ nặng.

Đối với trẻ em:

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

#### 3. Chống chỉ định

[Bổ sung những thông tin sau]

- Mẫn cảm với tolperison, các chất có cấu trúc hóa học tương tự eperison hoặc các tá dược.

#### 4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

[Bổ sung những thông tin sau]

Các phản ứng quá mẫn:

- Sau khi lưu hành trên thị trường, 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, mạch nhanh, tụt 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 thuốc khác.
- Cần thận trọng khi sử dụng tolperison ở bệnh nhân mẫn cảm với lidocain do có thể xảy ra phản ứng chéo.
- Bệnh nhân cần được khuyến cáo về khả năng xảy ra các phản ứng quá mẫn khi sử dụng tolperison. Khi có bất kỳ biểu hiện quá mẫn nào, cần dừng thuốc ngay và nhanh chóng tham khảo ý kiến bác sĩ.
- Không tái sử dụng tolperison đối với bệnh nhân đã từng bị quá mẫn với tolperison.

## 5. Tương tác thuốc

[Bổ sung những thông tin sau]

Các nghiên cứu tương tác dược động học trên enzym chuyển hóa CYP2D6 với cơ chất dextromethorphan cho thấy sử dụng đồng thời tolperison có thể làm tăng nồng độ trong máu của các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6 như thioridazin, tolterodin, venlafaxin, despiramin, dextromethorphan, metoprolol, nebivolol, perphenazin. Các nghiên cứu *in vitro* trên các tiểu thụ gan và tế bào gan người không cho thấy có sự ức chế hay cảm ứng trên các isoenzyme CYP khác (CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, CYP3A4).

Ngược lại, nồng độ tolperison không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời với các thuốc chuyển hóa qua CYP2D6 do tolperison có thể chuyển hóa các con đường khác.

Sinh khả dụng của tolperison bị giảm nếu không uống thuốc cùng bữa ăn, nên uống thuốc cùng bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn.

Tolperison là thuốc giãn cơ tác dụng trung ương ít có tác dụng an thần.

Trong trường hợp dùng đồng thời tolperison cùng với các thuốc giãn cơ tác dụng trung ương khác, nên cân nhắc giảm liều tolperison nếu cần.

Tolperison có thể làm tăng tác dụng của acid niflumic, do đó cần cân nhắc giảm liều acid niflumic hay các NSAID khác khi dùng đồng thời với tolperison.

[Loại bỏ những thông tin sau]

Tolperison không ảnh hưởng đến tác động của rượu lên thần kinh trung ương.

## 6. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

[Bổ sung thông tin sau]

- Nếu gặp tình trạng hoa mắt, chóng mặt, mất tập trung, động kinh, nhìn mờ, hoặc yếu cơ khi uống tolperison, bệnh nhân cần xin ý kiến tư vấn của bác sỹ.

## 7. Tác dụng không mong muốn

[Bổ sung các thông tin sau]

- Các tác dụng không mong muốn khi sử dụng tolperison chủ yếu là các biểu hiện trên da, mô dưới da, các rối loạn toàn thân, rối loạn trên thần kinh và rối loạn tiêu hóa.
- Phản ứng quá mẫn: hầu hết các phản ứng đều không nghiêm trọng và có thể tự hồi phục. Rất hiếm gặp các phản ứng quá mẫn đe dọa tính mạng.
- Lẫn lộn (rất hiếm gặp)
- Tăng tiết mồ hôi (hiếm gặp)

[Loại bỏ những thông tin sau]

~~Chưa ghi nhận phản ứng quá mẫn dẫn đến tử vong khi sử dụng tolperison.~~

~~Tuy có cơ chế giãn cơ trung ương nhưng tolperison không có tác dụng an thần. Do đó, có thể sử dụng tolperison cùng với các thuốc giảm đau, an thần và gây ngủ khác.~~

## 8. Đặc tính dược động học:

[Bổ sung thông tin sau]

- Bữa ăn giàu chất béo có thể làm tăng sinh khả dụng của tolperison đường uống lên đến 100% và làm tăng nồng độ đỉnh trong huyết thanh khoảng 45% so với bữa ăn nhẹ. Nồng độ đỉnh đạt được sau khi uống khoảng 30 phút.