

R<sub>x</sub>

**Thuốc kê đơn**

**ADESAN**

*Thuốc này chỉ sử dụng theo sự kê đơn của thầy thuốc*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*

**Thành phần công thức thuốc**

Mỗi ml dung dịch tiêm chứa:

*Hoạt chất:*

Adenosine USP..... 3mg

*Tá dược:* natri chloride, acid hydrochloric, nước cất pha tiêm

**Dạng bào chế:** Dung dịch tiêm

**Chỉ định**

- Nhịp nhanh kịch phát trên thất, bao gồm cả hội chứng Wolff- Parkinson- White để chuyển nhanh về nhịp xoang.
- Nhịp nhanh kịch phát trên thất ở trẻ em từ 0 -18 tuổi.
- Hỗ trợ chẩn đoán nhịp nhanh trên thất phức tạp rộng hoặc hẹp.

**Liều dùng và cách dùng**

Adenosine chỉ dùng trong bệnh viện với các thiết bị theo dõi và hồi sức tim mạch có sẵn để sử dụng ngay lập tức.

**Điều trị nhịp nhanh kịch phát trên thất:**

**Người lớn:**

*Liều khởi đầu:* 3 mg tiêm tĩnh mạch nhanh, tiêm nhanh trong 1-2 giây

*Liều thứ hai:* Nếu liều đầu tiên không giúp loại bỏ cơn nhịp nhanh trên thất trong vòng 1 - 2 phút, lại tiêm thêm một liều 6 mg tiêm tĩnh mạch nhanh

*Liều thứ ba:* Nếu liều thứ hai không giúp loại bỏ cơn nhịp nhanh trên thất trong vòng 1 - 2 phút, lại tiêm thêm một liều 12 mg tiêm tĩnh mạch nhanh.

Liều bổ sung hoặc liều cao hơn không được khuyến cáo.

Không cần hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi

**Trẻ em:**

*Cần có sẵn các thiết bị hồi sức hô hấp- tim để sử dụng ngay nếu cần thiết. Theo dõi liên tục và ghi lại điện tâm đồ trong quá trình sử dụng thuốc*

+ Liều đầu tiên 0,1 mg/ kg cân nặng (liều tối đa 6mg).

+ Tăng 0,1 mg/ kg cân nặng (nếu cần) để chấm dứt cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất (liều tối đa 12 mg).

Khi cần phải sử dụng đồng thời với dipyridamol, giảm liều của Adenosine xuống ¼ so với liều dùng thông thường.

Những bệnh nhân bị block AV ở mức độ cao ở một liều đặc biệt không nên tăng liều thêm nữa.

**Chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh trên thất:**

Dùng chế độ liều tương tự như trên. Bắt đầu với liều 3mg, liều thứ hai dùng liều 6mg, tiếp theo dùng liều 12mg sau mỗi 1-2 phút nếu cần.

**Cách dùng:** Tiêm tĩnh mạch nhanh (IV) hoặc vào dây truyền tĩnh mạch tại vị trí gần với bệnh nhân nhất có thể, sau đó truyền nhanh nước muối sinh lý (20ml đối với người lớn, 5ml hoặc hơn đối với trẻ em).

**Chống chỉ định**

- Bệnh nhân quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Hội chứng suy nút xoang hay block nhĩ thất độ II hoặc III mà không cấy máy tạo nhịp, do nguy cơ ngừng xoang kéo dài hoặc block nhĩ thất hoàn toàn.
- Hẹp phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, vì có thể gây thêm co thắt phế quản.
- Hội chứng QT kéo dài.
- Hạ huyết áp nghiêm trọng
- Trạng thái suy tim mất bù.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

**Cảnh báo đặc biệt:**

Do có khả năng làm tăng nhất thời rối loạn dẫn truyền hoặc loạn nhịp tim trong cơn tim nhanh kịch phát trên thất, khi dùng Adenosine cần có bác sĩ theo dõi điện tim và có thiết bị hồi sức tim và hô hấp. Khi sử dụng, cần thiết theo dõi điện tâm đồ liên tục vì có thể xảy ra loạn nhịp tim đe dọa đến tính mạng.

Vì thuốc có khả năng gây hạ huyết áp đáng kể, nên sử dụng thận trọng Adenosine ở bệnh nhân bị hẹp động mạch vành trái, giảm thể tích tuần hoàn chưa được điều chỉnh, bệnh hẹp van tim, Shunt trái-phải, viêm màng ngoài tim hoặc tràn dịch màng ngoài tim, rối loạn thần kinh thực vật hoặc hẹp động mạch cảnh với suy tuần hoàn não.

Nên thận trọng khi sử dụng Adenosine trên bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim gần đây, suy tim nặng, hoặc bệnh nhân có khiếm khuyết đường dẫn nhỏ (block nhĩ thất độ I, block bó nhánh), bệnh có thể tạm thời nặng thêm khi truyền.

Nên thận trọng khi sử dụng Adenosine ở bệnh nhân rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ và đặc biệt ở những bệnh nhân kèm theo đường dẫn truyền phụ vì có thể tăng dẫn truyền xuống thất qua con đường bất thường.

Đã có báo cáo về trường hợp hiếm gặp của nhịp tim chậm nghiêm trọng. Một vài trường hợp xảy ra sớm ở bệnh nhân sau ghép tim. Trong các trường hợp khác, bệnh xoang nhĩ ẩn được biểu hiện. Sự xuất hiện của nhịp tim chậm nghiêm trọng có khả năng có lợi cho sự xuất hiện của xoắn đỉnh, đặc biệt là ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài.

Ở những bệnh nhân ghép tim (dưới 1 năm), quan sát thấy độ nhạy cảm của tim với Adenosine tăng lên.

Vì thận và gan không tác động lên sự thoái hóa của Adenosine ngoại sinh, hiệu quả của dung dịch tiêm tĩnh mạch Adenosine không bị ảnh hưởng ở những bệnh nhân suy thận hay suy gan.

Vì Dipyridamol ức chế sự hấp thu Adenosine, nó có thể làm tăng tác dụng của Adenosine. Vì vậy, không nên dùng Adenosine cho bệnh nhân đang dùng dipyridamol, nếu cần thiết phải dùng Adenosine, cần dùng dipyridamol trước 24 giờ hoặc giảm đáng kể liều Adenosine (xem phần Liều dùng và cách dùng và Tương tác thuốc và các tương tác khác)



**Thận trọng:**

Nếu có cơn đau thắt ngực, nhịp tim chậm nghiêm trọng, hạ huyết áp nặng, suy hô hấp (có khả năng gây tử vong), hoặc vô tâm thu/ ngừng tim (có khả năng gây tử vong), cần ngưng thuốc ngay lập tức. Adenosine có thể gây co giật ở bệnh nhân dễ bị co giật. Ở bệnh nhân có tiền sử co giật, nên theo dõi chặt chẽ việc sử dụng Adenosine.

Vì nguy cơ có thể gây xoắn đỉnh, nên sử dụng thận trọng Adenosine ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài, cho dù nguyên nhân là do thuốc gây ra hay do nguồn gốc chuyển hóa. Chống chỉ định Adenosine trên bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài.

Adenosine có thể thúc đẩy hoặc làm trầm trọng thêm co thắt phế quản.

Adesan có chứa natri chloride, nên cân nhắc sử dụng ở bệnh nhân ăn kiêng natri có kiểm soát.

**Trẻ em:**

Adenosine có thể gây rối loạn nhịp tâm nhĩ và có thể dẫn đến tăng tốc tâm thất ở trẻ em bị mắc hội chứng Wolff- Parkinson-White

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

**Thời kỳ mang thai:**

Không có sự liệu hoặc dữ liệu còn hạn chế của việc sử dụng Adenosine trên phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật là không đủ căn cứ đối với độc tính trên sinh sản. Không khuyến cáo Adenosine cho phụ nữ mang thai, trừ khi bác sỹ xem xét thấy lợi ích của việc sử dụng thuốc lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.

**Thời kỳ cho con bú:**

Các chất chuyển hóa của Adenosine chưa biết có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Không nên dùng dung dịch tiêm tĩnh mạch Adenosine cho phụ nữ đang cho con bú.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Chưa có thông tin.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc**

**Tương tác thuốc**

Dipyridamol ức chế sự hấp thu và sự chuyển hóa tế bào của Adenosine, làm tăng hoạt động của Adenosine. Trong một nghiên cứu, dipyridamol cho thấy tác động của Adenosine lên 4 lần. Vô tâm thu đã được báo cáo khi dùng đồng thời.

Vì vậy, không nên dùng dung dịch tiêm tĩnh mạch Adenosine cho bệnh nhân đang điều trị bằng Dipyridamol, nếu cần thiết phải dùng Adenosine, cần dùng dipyridamol trước 24 giờ, hoặc giảm đáng kể liều Adenosine.

Aminophyllin, theophylline và các xanthin khác là chất đối kháng cạnh tranh và nên tránh sử dụng trong 24 giờ trước khi dùng Adenosine.

Nên tránh sử dụng thức ăn, nước uống chứa xanthin (trà, cafe, socola và đồ uống cola) ít nhất 12 giờ trước khi sử dụng Adenosine.

Adenosine có thể tương tác với thuốc có khuynh hướng giảm dẫn truyền tim.

**Tương kỵ**

Vì không có các nghiên cứu về khả năng tương thích, không được pha trộn thuốc này với thuốc khác.

### Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng phụ này thường nhẹ, trong thời gian ngắn (thường dưới 1 phút) và được bệnh nhân dung nạp tốt. Tuy nhiên phản ứng nghiêm trọng có thể xảy ra.

Các methylxanthine, chẳng hạn như aminophylline dùng đường tĩnh mạch hoặc theophylline đã được sử dụng để chấm dứt các tác dụng phụ kéo dài (tiêm tĩnh mạch chậm 50-125mg)

| <b>Tác dụng không mong muốn</b>                                                                                                                                               | <b>Tần suất</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <b><i>Rối loạn hệ thống miễn dịch</i></b>                                                                                                                                     |                 |
| Phản ứng phản vệ (bao gồm phù mạch và các phản ứng trên da như mề đay, phát ban)                                                                                              | Chưa biết       |
| <b><i>Rối loạn tim</i></b>                                                                                                                                                    |                 |
| Nhịp tim chậm, ngừng xoang, nhịp bỏ qua.<br>Ngoại tâm thu nhĩ, block nhĩ thất.<br>Rối loạn kích thích tâm thất như ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất không duy trì          | Rất thường gặp  |
| Nhịp tim nhanh xoang, đánh trống ngực                                                                                                                                         | Ít gặp          |
| Rung nhĩ.<br>Nhịp tim chậm nghiêm trọng không được điều chỉnh bằng atropine và có thể cần tạo nhịp tạm thời.<br>Rối loạn kích thích tâm thất (bao gồm rung thất và xoắn đỉnh) | Rất hiếm        |
| Thình thoảng hạ huyết áp nghiêm trọng<br>Vô tâm thu/ ngừng tim, đôi khi gây tử vong, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ cơ bản/ rối loạn tim            | Không rõ        |
| <b><i>Rối loạn mạch máu</i></b>                                                                                                                                               |                 |
| Đỏ bừng mặt                                                                                                                                                                   | Rất thường gặp  |
| Hạ huyết áp                                                                                                                                                                   | Không rõ        |
| <b><i>Rối loạn hệ thần kinh</i></b>                                                                                                                                           |                 |
| Nhức đầu, chóng mặt, choáng váng, loạn cảm                                                                                                                                    | Thường gặp      |
| Đau đầu do tăng áp lực nội sọ                                                                                                                                                 | Ít gặp          |
| Tăng huyết áp nội sọ xấu đi thoáng qua và nhanh chóng có thể hồi phục nhanh.                                                                                                  | Rất hiếm        |
| Mất ý thức/ ngất.<br>Co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ mắc bệnh                                                                                                          | Không rõ        |
| <b><i>Rối loạn mắt</i></b>                                                                                                                                                    |                 |
| Mờ mắt                                                                                                                                                                        | Ít gặp          |
| <b><i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i></b>                                                                                                                        |                 |
| Khó thở (hoặc muốn hít thở sâu)                                                                                                                                               | Rất thường gặp  |
| Tăng thông khí                                                                                                                                                                | Ít gặp          |
| Co thắt phế quản                                                                                                                                                              | Rất hiếm        |
| Suy hô hấp<br>Ngừng thở/ ngừng hô hấp                                                                                                                                         | Không rõ        |
| Các trường hợp suy hô hấp, co thắt phế quản, ngừng thở và ngừng hô hấp với kết quả tử vong đã được báo cáo                                                                    |                 |



|                                                                                  |                |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Rối loạn tiêu hóa</b>                                                         |                |
| Buồn nôn                                                                         | Thường gặp     |
| Vị kim loại                                                                      | Ít gặp         |
| Nôn mửa                                                                          | Không rõ       |
| <b>Rối loạn tâm thần</b>                                                         |                |
| Lo lắng                                                                          | Thường gặp     |
| <b>Các rối loạn chung và rối loạn tại vị trí tiêm</b>                            |                |
| Đau hoặc tức ngực, cảm giác co thắt/ đè nén lồng ngực                            | Rất thường gặp |
| Cảm giác nóng rát                                                                | Thường gặp     |
| Đỏ mề hôi, khó chịu ở chân, cánh tay hoặc lưng, cảm giác khó chịu chung, yếu/đau | Ít gặp         |
| Phản ứng tại vị trí tiêm                                                         | Rất hiếm       |

**Tần suất:** Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1000$ ); rất hiếm ( $< 1/10.000$ ); không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

### Quá liều và cách xử trí

Quá liều sẽ gây tụt huyết áp nặng, nhịp tim chậm hoặc mất tâm thu.

Xử trí: Thời gian bán hủy của Adenosine trong máu rất ngắn, và các tác dụng phụ (khi xảy ra) sẽ nhanh chóng biến mất. Có thể dùng aminophylline hoặc theophylline theo đường tĩnh mạch. Đánh giá được động học cho thấy methylxanthin là chất đối kháng cạnh tranh với Adenosine, và nồng độ điều trị của theophylline ngăn chặn tác dụng ngoại sinh của Adenosine.

### Đặc tính dược lực học

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống loạn nhịp.

**Mã ATC:** C01EB10

**Cơ chế tác dụng:** Nucleosid nội sinh với tác dụng giãn mạch/ chống loạn nhịp ngoại vi

Adenosine là chất chủ vận purin, tác động trên các thụ thể P1 và P2 (mặc dù thụ thể P1 nhạy với Adenosine hơn). Nghiên cứu dược lý trên một số loài động vật cho thấy Adenosine có tác động dẫn truyền thần kinh âm tính trên nút nhĩ thất.

Ở người, tiêm tĩnh mạch nhanh dung dịch Adenosine 3mg/ml làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Tác dụng này làm mất mạch vào lại ở nút nhĩ thất và hồi phục nhịp xoang bình thường ở bệnh nhân nhịp nhanh kịch phát trên thất. Một khi mạch vào lại đã mất, nhịp nhanh ngừng và nhịp xoang bình thường sẽ phục hồi. Một sự ngừng ngay lập tức của mạch vào lại thường là đủ để ngừng nhịp tim nhanh.

Vì rung nhĩ và cuồng động nhĩ không liên quan đến nút nhĩ thất như là một phần của mạch vào lại, Adenosine không chấm dứt các rối loạn nhịp tim này.

Vì tạm thời làm chậm dẫn truyền nhĩ thất, đánh giá qua bản điện tâm đồ về hoạt động của tâm nhĩ dễ dàng hơn. Vì vậy, sử dụng Adenosine có thể giúp chẩn đoán nhịp nhanh phức tạp rộng hay hẹp.

Adenosine có ích trong nghiên cứu điện sinh lý hoặc để xác định vị trí block nhĩ thất hoặc để xác định trong một số trường hợp tiền kích thích, liệu sự dẫn truyền xảy ra bằng đường phụ hay thông qua nút nhĩ thất.

Do tác dụng đặc hiệu trên nút nhĩ thất, Adenosine cũng có ích trong xác định nguyên nhân nhịp nhanh có phức bộ QRS giãn rộng hay hẹp.

**Trẻ em :**

Không có nghiên cứu có kiểm soát nào được thực hiện trên bệnh nhi với Adenosine để chuyển đổi nhịp nhanh kịch phát trên thất. Tuy nhiên, tính an toàn và hiệu quả của Adenosine ở trẻ em từ 0-18 tuổi với nhịp nhanh kịch phát trên thất được xem xét dựa trên dữ liệu y văn và sử dụng lâm sàng rộng rãi.

Đã có nghiên cứu xác định việc nghiên cứu với Adenosine IV được sử dụng để chấm dứt cấp tính nhịp tim nhanh trên thất (SVT) trên tổng số 450 bệnh nhi từ 6 - 18 tuổi. Dựa trên các nghiên cứu khác nhau về tuổi tác và lịch dùng thuốc, SVT đã bị chấm dứt trong 72 - 100% trường hợp trong các nghiên cứu đã được công bố. Liều lượng sử dụng thay đổi từ 37,5 mcg / kg đến 400 mcg / kg. Một số nghiên cứu đã thảo luận về sự thiếu đáp ứng với liều khởi đầu dưới 100 mcg / kg.

Tùy thuộc vào tiền sử lâm sàng, triệu chứng và chẩn đoán điện tâm đồ của trẻ, Adenosine đã được sử dụng trong thực hành lâm sàng dưới sự giám sát của chuyên gia ở trẻ em có nhịp nhanh phức hợp QRS rộng ổn định và hội chứng Wolff-Parkinson-White, tuy nhiên dữ liệu hiện có không hỗ trợ chỉ định nhi khoa. Trong tổng số 6 trường hợp rối loạn nhịp tim do Adenosine

(3 rung nhĩ, 2 cuồng nhĩ, 1 rung thất) đã được mô tả ở 6 trẻ từ 0-16 tuổi có biểu hiện hoặc hội chứng WPW giấu kín, trong đó 3 trẻ hồi phục tự nhiên và 3 trẻ cần amiodaron + / - loạn nhịp.

Adenosine đã được sử dụng để hỗ trợ chẩn đoán nhịp nhanh trên thất phức tạp rộng hoặc hẹp với liều lượng tương tự như để điều trị nhịp nhanh trên thất. Mặc dù Adenosine sẽ không chuyển đổi cuồng nhĩ, rung nhĩ hoặc nhịp nhanh thất thành nhịp xoang, nhưng việc dẫn truyền AV chậm lại giúp chẩn đoán hoạt động của tâm nhĩ. Tuy nhiên, dữ liệu hiện có không hỗ trợ chỉ định sử dụng Adenosine cho trẻ em cho mục đích chẩn đoán.

**Đặc tính dược động học**

Adenosine khi tiêm tĩnh mạch bị mất nhanh khỏi tuần hoàn do thuốc xâm nhập vào tế bào, chủ yếu vào hồng cầu và tế bào nội mô mạch máu. Adenosine trong tế bào chuyển hóa nhanh do phosphoryl hóa thành Adenosine monophosphate nhờ adonisinkinase hoặc do khử amin thành inosin nhờ Adenosine sesaminase trong bào tương. Adenosine ngoài tế bào bị mất nhanh do xâm nhập vào tế bào với nửa đời dưới 10 giây trong máu toàn phần. Vì Adenosine không cần có sự tham gia của chức năng gan hoặc thận để hoạt hóa hoặc bất hoạt, cho nên suy gan hoặc suy thận không có ảnh hưởng đến tính hiệu quả hoặc tính dung nạp thuốc

**Bảo quản:** Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

**Thuốc phải được sử dụng ngay khi mở nắp. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng**

**Quy cách đóng gói:** Hộp 6 lọ x 2 mL

**TCCL:** USP

**Nhà sản xuất**

**MAKCUR LABORATORIES LTD.**

Địa chỉ: 46/4-7, Dehgam Road, Zak Village, Tal.- Dehgam, Dist.- Gandhinagar, Gujarat State, Ấn Độ