



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ADOZIN 6 mg/2 ml

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ống (2ml) chứa:

Thành phần hoạt chất

Adenosine 6mg

Thành phần tá dược

Sodium chloride, Sodium hydroxide/ Hydrochloric acid, water for injections.

DẠNG BẢO CHẾ

- Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.
- Mô tả: Dung dịch trong suốt và không màu.

CHỈ ĐỊNH

Nhịp nhanh kịch phát trên thất, bao gồm cả hội chứng Wolff - Parkinson - White để chuyển nhanh về nhịp xoang.

Trẻ em

Nhịp nhanh kịch phát trên thất ở trẻ em từ 0 - 18 tuổi.

Chỉ định chẩn đoán

Hỗ trợ chẩn đoán nhịp nhanh trên thất phức tạp rộng hoặc hẹp.

Mặc dù adenosin không có tác dụng chuyển cuồng nhĩ, rung nhĩ hoặc nhịp nhanh thất sang nhịp xoang, nhưng sự chậm lại của dẫn truyền nhĩ - thất giúp chẩn đoán hoạt động của tâm nhĩ.

Tăng độ nhạy trong các xét nghiệm điện sinh lý nội khoang.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

1. Cách dùng

ADOZIN 6 mg/2 ml chỉ dùng cho bệnh viện có bác sĩ theo dõi và thiết bị hồi sức tim và hô hấp.

Nên tiêm tĩnh mạch nhanh theo phác đồ liều tăng dần trong bảng bên dưới. Để đảm bảo dung dịch đến được tuần hoàn toàn thân, hãy tiêm nhanh thẳng vào tĩnh mạch hoặc vào dây truyền tĩnh mạch. Nếu tiêm vào dây truyền tĩnh mạch, nên tiêm tại vị trí gần bệnh nhân nhất có thể, sau đó truyền nhanh nước muối sinh lý.

ADOZIN 6 mg/2 ml chỉ nên được sử dụng khi có thiết bị để theo dõi tim. Những bệnh nhân bị block AV ở mức độ cao ở một liều đặc biệt không nên tăng liều thêm nữa.

Cần kiểm tra dung dịch bằng mắt thường để phát hiện các hạt vật chất và sự đổi màu trước khi tiêm. Chỉ sử dụng dung dịch trong suốt và không màu.



2. Liều dùng

Điều trị loạn nhịp nhanh kịch phát trên thất

Người lớn:

Liều khởi đầu:	Tiêm tĩnh mạch nhanh (hơn 2 giây) 3 mg
Liều thứ hai:	Nếu liều khởi đầu không hiệu quả, sau 1 - 2 phút, sau đó tiêm tiếp 6 mg
Liều thứ ba:	Nếu liều khởi đầu không hiệu quả, sau 1 - 2 phút, tiêm tiếp 12 mg. Liều dùng một lần cao hơn 12 mg không được khuyến cáo.

Trẻ em

Thuốc chỉ được dùng cho bệnh viện có bác sĩ theo dõi và thiết bị hồi sức tim và hô hấp.

Cần theo dõi và ghi điện tâm đồ liên tục trong quá trình dùng thuốc.

Liều dùng được đề nghị để điều trị ở trẻ em là:

- Liều khởi đầu 0,1 mg/kg (liều đơn tối đa 6 mg) tiêm tĩnh mạch nhanh.
- Tăng lên liều 0,1 mg/kg thể trọng nếu cần đến khi nhịp nút xoang được thiết lập (liều tối đa 12 mg).

Người cao tuổi

Liều dùng tương tự người lớn.

Liều chẩn đoán

Dùng chế độ liều tương tự như trên cho đến khi có đủ thông tin chẩn đoán.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với adenosine hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Người có hội chứng suy nút xoang hay block nhĩ thất độ hai hoặc ba (ngoại trừ những bệnh nhân có cấy máy tạo nhịp).
- Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính có bằng chứng co thắt phế quản (ví dụ hen phế quản).
- Hội chứng QT kéo dài.
- Hạ huyết áp nặng
- Trạng thái mất bù của suy tim.

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 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, thể tích tuần hoàn giảm chưa được điều chỉnh, hẹp van tim, luồng thông 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 nhồi máu cơ tim gần đây, suy tim nặng, hoặc bệnh nhân có khiếm khuyết đường dẫn nhỏ (block nhĩ thất độ một, block bó nhánh), bệnh có thể tạm thời nặng thêm khi truyền.

Nên thận trọng khi sử dụng adenosin 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



Hiệu quả 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 gần đây (dưới 1 năm), quan sát thấy độ nhạy cảm của tim với adenosine tăng lên.

Vì thận và gan không tác động lên sự giảm sút adenosine ngoại sinh, hiệu quả của thuốc **ADOZIN 6 mg/2 ml** không bị ảnh hưởng bởi suy thận hay suy gan.

Vì dipyridamol ức chế adenosine vào tế bào, nó có thể làm tăng tác dụng của **ADOZIN 6 mg/2 ml**. Vì vậy, không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân đang dùng dipyridamol; nếu cần thiết dùng thuốc **ADOZIN 6 mg/2 ml**, cần dừng dipyridamol trước 24 giờ, hoặc giảm đáng kể liều **ADOZIN 6 mg/2 ml**.

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 **ngừng tim đột ngột** (có khả năng gây tử vong) cần ngừng 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, cần theo dõi chặt chẽ việc sử dụng adenosine.

Vì nguy cơ có thể gây xoắn đỉnh, nên sử dụng thận trọng **ADOZIN 6 mg/2 ml** ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài, cho dù do thuốc gây ra hay do nguồn gốc chuyển hóa. Chống chỉ định **ADOZIN 6 mg/2 ml** ở bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài.

Adenosine có thể thúc đẩy hoặc làm nặng thêm tình trạng co thắt phế quản.

Thuốc chứa 9mg natri clorid trong 1 ml dung dịch (tương ứng 3,54 mg (0,15 mmol) natri trong 1 ml dung dịch. Cần nhắc sử dụng thuốc ở bệnh nhân ăn kiêng natri có kiểm soát.

Trẻ em

Adenosine có thể gây loạn nhịp nhĩ và do đó có thể dẫn đến **nhịp nhanh thất** ở trẻ mắc hội chứng Wolff-Parkinson-White (WPW).

Hiệu quả của việc tiêm tĩnh mạch chưa được thiết lập.

Adenosine cũng nên được sử dụng thận trọng nếu có tiền sử đau thắt ngực không ổn định.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

1. Phụ nữ có thai

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng adenosine ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật là không đủ đối với độc tính sinh sản. Không khuyến cáo adenosine cho phụ nữ mang thai trừ khi bác sĩ xem xét thấy lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.

2. Phụ nữ cho con bú

Các chất chuyển hóa của adenosine chưa biết có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Không nên dùng **ADOZIN 6 mg/2 ml** cho phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

1. Tương tác của thuốc

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



Do đó, không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân đang điều trị bằng dipyridamol; nếu cần thiết dùng ADOZIN 6 mg/2 ml thì cần dùng dipyridamol trước 24 giờ, hoặc giảm đáng kể liều ADOZIN 6 mg/2 ml.

Aminophyllin, theophyllin 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 và đồ uống có chứa xanthin (trà, cà phê, sô-cô-la và đồ uống cola) ít nhất 12 giờ trước khi sử dụng adenosine.

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

Adenosine có thể tương tác với các thuốc khác ức chế dẫn truyền tim (ví dụ thuốc chẹn beta, digitalis, verapamil) hoặc tăng dẫn truyền tim (ví dụ thuốc cường giao cảm beta).

2. Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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

Các methylxanthin, như aminophyllin dùng đường tĩnh mạch hoặc theophyllin đã được dùng để chấm dứt các tác dụng phụ kéo dài (50 – 125 mg tiêm tĩnh mạch chậm).

Các tác dụng không mong muốn được xếp hạng theo tần suất:

Rất thường gặp (> 1/10), thường gặp (> 1/100 đến < 1/10), ít gặp (> 1/1000 đến < 1/100), hiếm gặp (> 1/10000 đến < 1/1000), rất hiếm (< 1/10000), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ miễn dịch:

Chưa rõ: Phản ứng phản vệ (bao gồm phù mạch và các phản ứng ở da như mề đay và phát ban).

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: Lo sợ.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt, choáng váng

Ít gặp: Đau đầu do tăng áp lực nội sọ.

Rất hiếm: Sự nặng lên tự phát thoáng qua nhanh có thể phục hồi của tăng áp lực nội sọ.

Chưa rõ: Bất tỉnh/ngất, co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân bị co giật.

Rối loạn thị giác:

Ít gặp: Nhìn mờ.

Rối loạn tim:

Rất thường gặp: Chậm nhịp tim, ngừng xoang, nhịp bỏ qua, ngoại tâm thu nhĩ, block nhĩ thất, rối loạn kích thích thất như ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất ngắn. *Ngừng tim (thường là thoáng qua và tự giới hạn).*

Ít gặp: Nhịp nhanh xoang, đánh trống ngực.

Rất hiếm: Rung nhĩ, nhịp tim chậm nghiêm trọng không điều chỉnh được bằng atropin và có thể cần tạo nhịp tạm thời, rối loạn kích thích thất, bao gồm rung thất và xoắn đỉnh.

Chưa rõ:

Hạ huyết áp đôi khi ở mức độ nghiêm trọng.

Ngừng tim đột ngột, đôi khi gây tử vong trên bệnh nhân có thiếu máu cục bộ tim/rối loạn tim tiềm ẩn.

Vô tâm thu / ngừng tim, đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành - bệnh động mạch vành nặng hiện có.

Co thắt động mạch vành có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim.



Rối loạn mạch máu:

Rất thường gặp: Đỏ bừng mặt.

Chưa rõ:

Đột quỵ/cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua; thứ phát do tác dụng huyết động của adenosine, bao gồm hạ huyết áp.

Hạ huyết áp (thỉnh thoảng hạ huyết áp nặng).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất:

Rất thường gặp: Khó thở (hoặc cần hít thở sâu).

Ít gặp: Thở sâu nhanh.

Rất hiếm: Co thắt phế quản

Chưa rõ: Suy hô hấp, ngưng thở/ngưng hô hấp.

Các trường hợp suy hô hấp, co thắt phế quản, ngưng thở/ngưng hô hấp gây tử vong đã được báo cáo.

Rối loạn tiêu hóa:

Thường gặp: Buồn nôn

Ít gặp: Vị kim loại

Chưa rõ: Nôn

Rối loạn chung và tình trạng vị trí tiêm:

Rất thường gặp: Đau hoặc tức ngực, cảm giác co thắt/dè nén lồng ngực.

Thường gặp: Cảm giác nóng bừng.

Ít gặp: Đỏ mề hôi, khó chịu ở chân, cánh tay hoặc lưng, cảm giác khó chịu chung, yếu/dau.

Rất hiếm: Phản ứng tại chỗ tiêm.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com".

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

1. Quá liều

Quá liều sẽ gây hạ huyết áp nặng, nhịp tim chậm hoặc ngừng tim. 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 cần thiết dùng aminophyllin hoặc theophyllin theo đường tĩnh mạch. Đánh giá được động học cho thấy methyl xanthin là chất đối kháng cạnh tranh với adenosine và nồng độ điều trị của theophyllin ngăn chặn tác dụng ngoại sinh của adenosine.

2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử lý kịp thời.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn nhịp tim.

Mã ATC: C01EB10

Cơ chế tác dụng

Nucleoside 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). Các 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 ADOZIN 6 mg/2 ml (adenosine), 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 của mạch vào lại, adenosine không chấm dứt các rối loạn nhịp 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.

Trẻ em

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

Đã có 14 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 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 100mcg/kg.

Tùy thuộc vào tiền 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 --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 cùng 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 nhĩ thất 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 không thể được nghiên cứu thông qua các quy trình dược động học cổ điển. Nó hiện diện ở nhiều dạng khác nhau trong tất cả các tế bào của cơ thể, đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa và phân bố. Cơ thể có một hệ thống tái chế và phục hồi hiệu quả, chủ yếu ở hồng cầu và tế bào nội mô mạch máu. Nửa đời thải trừ trong *in vitro* khoảng <10 giây. Nửa đời thải trừ trong cơ thể sống thậm chí có thể ngắn hơn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 ống (2ml).

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Không bảo quản lạnh.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.



PHÂN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

VEM Hạc San. ve Tic. A.Ş

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi, Karaağaç Mahallesi, Fatih Bulvarı No:38, Kapaklı/
TEKİRDAĞ, Thổ Nhĩ Kỳ.