

liều các corticosteroid đường toàn thân tạm thời, sau đó giảm liều một cách từ từ hơn.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Bình hít định liều: Trước khi dùng, phải lắc kỹ bình. Phun thử vào không khí 3 hoặc 4 lần trước khi dùng lần đầu hoặc sau khi không dùng một thời gian dài (quá 2 tuần). Sau khi lắc bình, mở nắp bảo vệ đầu ngậm và đặt cần ở vị trí cao, người bệnh phải thở ra bình thường; cho đầu ngậm vào miệng và ngậm môi xung quanh. Một liều budesonid được cung cấp vào phổi khi người bệnh hít vào sâu qua đầu ngậm. Nhịn thở vài giây sau mỗi lần hít vào. Sau khi dùng, cần đẩy phải được đặt vào vị trí đóng và nắp bảo vệ phải được đặt trở lại trên đầu ngậm. Sau khi dùng xong, phải vệ sinh lau chùi đầu ngậm. Súc miệng sau khi xịt budesonid để giảm thiểu ADR toàn thân hoặc tại chỗ.

Bình xịt mũi: Lắc bình, mở nắp bảo vệ. Giữ bình thẳng đứng, đặt một ngón tay phía cạnh vòi xịt. Đưa đầu vòi xịt vào một lỗ mũi rồi bơm số liều cần thiết. Bơm tiếp vào lỗ mũi thứ 2 giống như trên. Vòi xịt cần phải được lau bằng khăn sạch sau khi sử dụng và đặt nắp bảo vệ.

Viên giải phóng chậm: Uống với 1 cốc nước, nuốt cả viên, không nhai. Không uống cùng nước ép bưởi.

Liều lượng

Phòng và điều trị viêm mũi dị ứng và viêm mũi vận mạch: Dùng dạng xịt mũi.

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Liều khởi đầu 200 microgam, xịt vào mỗi bên mũi ngày 1 lần vào buổi sáng hoặc xịt vào mỗi bên mũi 100 microgam, ngày 2 lần. Khi bệnh đã được kiểm soát, giảm liều xuống 100 microgam xịt vào mỗi bên mũi, ngày 1 lần.

Dự phòng hen phế quản: Thuốc được dùng dưới dạng hít qua miệng, 1 - 2 lần/ngày.

Trẻ em 1 - 5 tuổi: Dùng hỗn dịch khí dung sử dụng máy phun khí dung với liều 500 microgam/ngày.

Trẻ em 6 - 11 tuổi: Dùng bột khô sử dụng bình hít bột khô (DPI - loại dụng cụ hít không có chất đẩy), nên bắt đầu bằng mức liều thấp: 100 - 200 microgam/ngày; nếu không đáp ứng có thể sử dụng mức liều trung bình: 200 - 400 microgam/ngày hoặc liều cao: 400 - 800 microgam/ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Cũng có thể dùng hỗn dịch khí dung sử dụng máy phun khí dung bắt đầu với mức liều thấp 250 - 500 microgam/ngày; nếu không đáp ứng có thể sử dụng mức liều trung bình 500 - 1 000 microgam/ngày hoặc liều cao: 1 000 - 2 000 microgam/ngày tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Dùng bột khô có thể dùng bình hít bột khô (DPI - loại dụng cụ hít không có chất đẩy) hoặc bình hít định liều (pMDI - loại dụng cụ hít có chất đẩy), hoặc HFA (bình hít định liều sử dụng hydrofluoroalkane propellant làm chất đẩy). Nên bắt đầu bằng mức liều thấp: 200 - 400 microgam/ngày; nếu không đáp ứng có thể tăng liều đến liều trung bình: 400 - 800 microgam/ngày hoặc liều cao: 800 - 1 600 microgam/ngày. Hạn chế sử dụng liều cao, kéo dài do nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Chuyển thuốc từ corticoid đường uống sang corticosteroid dạng hít: Chuyển thuốc chỉ nên được thực hiện khi bệnh nhân đã ổn định với corticosteroid đường uống. Cần giảm liều từ từ corticosteroid dạng uống trong khoảng 7 - 10 ngày sau khi bắt đầu điều trị với dạng hít. Liều prednisolon nên giảm xuống 2,5 mg/ngày mỗi tuần (hoặc một lượng tương đương khi sử dụng corticosteroid khác) hoặc giảm 25% mỗi 1 - 2 tuần. Nếu suy thượng thận xảy ra cần tăng tạm thời liều corticosteroid dạng uống và sau đó giảm liều một cách từ từ hơn.

Điều trị polyp mũi: Dùng dạng xịt mũi.

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Xịt vào mỗi bên mũi 100 microgam, ngày 2 lần, thời gian điều trị có thể tới 3 tháng.

Bệnh Crohn từ nhẹ tới vừa

Điều trị bệnh Crohn đang hoạt động từ nhẹ tới vừa: Người lớn, uống 9 mg, ngày 1 lần vào buổi sáng, thời gian điều trị có thể tới 8 tuần, có thể lặp lại liệu trình điều trị 8 tuần khi bệnh tái phát.

Điều trị duy trì khi bệnh thuyên giảm: Sau một đợt điều trị bệnh ở giai đoạn hoạt động ở trên, tiếp tục điều trị duy trì với liều 6 mg, uống ngày 1 lần, cho tới 3 tháng; nếu triệu chứng vẫn kiểm soát được lúc 3 tháng, giảm dần liều để ngừng hoàn toàn.

Tương tác thuốc

Các thuốc tránh phối hợp

Tránh phối hợp budesonid với các thuốc sau: Aldesleukin, conivaptan, acid fusidic, nước ép bưởi chùm, idelalisib, natalizumab, pimecrolimus, tacrolimus, tofacitinib, BCG (trong bàng quang), loxapin, các thuốc ức chế CYP3A4. Lượng thuốc hấp thu toàn thân tăng lên khi phối hợp với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, cobicistat, nước ép bưởi chùm) với budesonid: Phối hợp có thể dẫn đến sự tăng nồng độ trong huyết tương của budesonid, tăng ADR toàn thân của thuốc.

Các thuốc thận trọng khi phối hợp

Các thuốc làm tăng nồng độ/tác dụng:

Budesonid làm tăng nồng độ/tác dụng của: Deferasirox, fingolimod, leflunomid, natalizumab, amphotericin B, ceritinib, lợi tiểu quai, lợi tiểu thiazid.

Các thuốc làm tăng nồng độ/tác dụng budesonid: Dasatinib, denosumab, fosaprepitant, ivacaftor, luliconazol, mifepriston, osimertinib, palbociclib, pimecrolimus, roflumilast, simeprevir, stiripentol, trastuzumab, telaprevir.

Giảm tác dụng:

Budesonid làm giảm nồng độ/tác dụng của: Hyaluronidase, sipuleucel-T, vắc xin (loại bất hoạt), corticorelin, thử nghiệm xác định bệnh nấm coccidioides immitis.

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng budesonid: Nhựa gắn acid mật, echinacea, osimertinib, các thuốc cảm ứng CYP3A4, các thuốc ảnh hưởng đến pH dạ dày như antacid, cimetidin.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Sử dụng quá liều budesonid dạng hít hoặc dạng uống ít gây ảnh hưởng có ý nghĩa trên lâm sàng. Ảnh hưởng duy nhất có thể đi cùng khi hít quá liều một lượng lớn trong thời gian ngắn là nguy cơ ức chế trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, các biện pháp sử dụng chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Nên tiếp tục điều trị budesonid dạng hít với mức liều khuyến cáo để kiểm soát cơn hen.

Quá liều mạn tính budesonid dạng uống có thể dẫn đến ảnh hưởng trên toàn thân như hội chứng Cushing. Cần giảm dần liều budesonid dạng uống tương tự việc giảm liều các glucocorticosteroid toàn thân khi sử dụng kéo dài.

Cập nhật lần cuối: 2018.

BUPIVACAIN HYDROCLORID

Tên chung quốc tế: Bupivacaine hydrochloride.

Mã ATC: N01BB01.

Loại thuốc: Thuốc tê tại chỗ.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm: 0,25% (2,5 mg/ml, ống 5 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml), 0,5% (5 mg/ml, ống 2 ml, 4 ml, 5 ml, 10 ml).

20 ml, 30 ml, 50 ml), 0,75% (7,5 mg/ml, ống 10 ml, 30 ml), dung dịch bupivacain hydroclorid (0,25%, 0,5%, 0,75%) và epinephrin 1 : 200 000, bupivacain hydroclorid 0,75% trong dextrose 8,25%.
 Dung dịch truyền ngoài màng cứng: 0,1% (1 mg/ml, túi 100 ml, 250 ml), 0,125% (1,25 mg/ml, túi 100 ml, 250 ml).
 Dung dịch tiêm tủy sống: 0,75% (7,5 mg/ml; ống 2 ml).
 Hỗn dịch liposom tiêm: 1,3% (13,3 mg/ml, ống 10 ml, 20 ml).

Dược lực học

Bupivacain là thuốc gây tê tại chỗ thuộc nhóm amid, khởi phát tác dụng nhanh và thời gian tác dụng kéo dài. Do có tác dụng ức chế thần kinh cảm giác ưu thế hơn thần kinh vận động nên bupivacain còn được dùng để giảm đau.

Bupivacain (cùng với mepivacain, lidocain) có đường nối amid giữa nhân thơm và nhóm amino hoặc piperidin; khác với thuốc gây tê nhóm procain có đường nối ester. Thuốc có tác dụng phong bế có hồi phục sự dẫn truyền xung thần kinh do làm giảm tính thấm của màng tế bào thần kinh đối với ion Na^+ . Bupivacain (phối hợp hoặc không phối hợp với epinephrin) có thời gian tác dụng khá dài. Thời gian khởi phát tác dụng và thời gian kéo dài tác dụng gây tê tại chỗ của bupivacain phụ thuộc liều và vị trí dùng. Tiến trình gây tê liên quan đến đường kính, sự myelin hóa và tốc độ dẫn truyền của dây thần kinh. Trên lâm sàng, chức năng thần kinh mất theo thứ tự: Cảm giác đau trước, cảm nhận nhiệt độ, xúc giác, cảm giác vị trí và trương lực cơ vân.

Thời gian tác dụng gây tê của bupivacain kéo dài đáng kể so với các thuốc gây tê tại chỗ thông thường khác. Thời gian khởi phát tác dụng khi gây tê trong nha khoa thường là 2 - 10 phút và tác dụng gây tê có thể kéo dài gấp 2 đến 3 lần so với lidocain và mepivacain, ở nhiều bệnh nhân có thể tới 7 giờ.

Các thuốc gây tê tại chỗ có thể có tác dụng tương tự trên các màng tế bào dễ bị kích thích như não, màng tim. Khi lượng thuốc trong máu tăng cao, các dấu hiệu và triệu chứng độc xuất hiện, thường sớm nhất là các triệu chứng của TKTW và tim mạch. Độc tính trên hệ TKTW thường xảy ra ở nồng độ thấp hơn nên thường xuất hiện sớm hơn độc tính trên tim mạch.

Dược động học

Bupivacain có pKa 8,2 và hệ số phân tách 346 (trong dung dịch đệm n-octanol/phosphat, 25 °C). Các chất chuyển hóa có tác dụng dược lý kém hơn bupivacain.

Dược động học của bupivacain cũng như các thuốc tê tại chỗ khác thay đổi đáng kể khi có bệnh lý gan, thận, dùng cùng epinephrin, thay đổi pH nước tiểu, giảm dòng máu đến thận, đường dùng, tuổi bệnh nhân.

Hấp thu: Tốc độ hấp thu của bupivacain phụ thuộc vào tổng liều, nồng độ thuốc sử dụng, cách gây tê, sự phân bố mạch ở vị trí tiêm và sự có mặt của epinephrin trong dịch tiêm. Epinephrin bitartrat với nồng độ thấp (1/200 000; 5 microgam/ml) làm giảm tốc độ hấp thu, cho phép sử dụng tổng liều tương đối lớn hơn và kéo dài thời gian gây tê tại chỗ.

Sau khi tiêm bupivacain gây tê xương cứng, ngoài màng cứng hoặc dây thần kinh ngoại vi, nồng độ đỉnh bupivacain trong máu đạt sau khoảng 30 - 45 phút.

Phân bố: Tùy thuộc đường tiêm, thuốc được phân bố vào mọi mô của cơ thể ở mức độ nào đó, nồng độ cao nhất thấy ở các cơ quan được tưới máu nhiều như não, màng tim, phổi, thận và gan. Thể tích phân bố ở giai đoạn ổn định là 73 lít khi tiêm tĩnh mạch.

Các nghiên cứu dược động học cho thấy sau khi tiêm tĩnh mạch trực tiếp, bupivacain có dược động học 3 ngăn. Đầu tiên, thuốc nhanh chóng phân bố trong lòng mạch. Thứ hai, thuốc đạt trạng thái cân bằng ở các cơ quan tưới máu tốt như não, màng tim, phổi,

thận và gan. Thứ ba, thuốc đạt trạng thái cân bằng ở các cơ quan tưới máu kém hơn như cơ, mỡ.

Thuốc chủ yếu gắn vào alpha-1-acid glycoprotein trong huyết tương với tỉ lệ gắn là 96%. Sau khi truyền ngoài màng cứng liên tục, nồng độ thuốc toàn phần trong huyết tương tăng. Điều này liên quan đến sự tăng alpha-1-acid glycoprotein sau phẫu thuật. Nồng độ thuốc tự do (không gắn protein huyết tương) tương tự nhau trước và sau phẫu thuật.

Bupivacain đi qua nhau thai bằng khuếch tán thụ động và nồng độ thuốc tự do nhanh chóng đạt trạng thái cân bằng. Mức độ gắn protein huyết tương ở nhau thai kém hơn ở mẹ, dẫn đến nồng độ thuốc toàn phần trong huyết tương ở thai thấp hơn ở mẹ. Một lượng nhỏ bupivacain có qua sữa mẹ.

Chuyển hóa và thải trừ: Độ thanh thải toàn phần của bupivacain là 0,58 lít/phút. Thải trừ thuốc phần lớn qua chuyển hóa tại gan. Hệ số chiết tách ở gan là 0,38 sau khi tiêm tĩnh mạch.

Bupivacain chuyển hóa nhiều ở gan, chủ yếu bởi sự hydroxy hóa nhân thơm thành 4-hydroxy-bupivacain và N-dealkyl hóa thành pipecolylxylidin; cả 2 con đường này đều qua CYP3A4. Khoảng 1% đào thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong 24 giờ và khoảng 5% dưới dạng pipecolylxylidin. Nồng độ trong huyết tương của pipecolylxylidin và 4-hydroxy-bupivacain trong và sau khi truyền liên tục bupivacain đều thấp so với bupivacain.

Nửa đời thải trừ ở người lớn là 2,7 giờ, ở trẻ sơ sinh là 8,1 giờ.

Các thông số dược động học ở trẻ em tương tự như người lớn.

Chỉ định

Dung dịch tiêm bupivacain được chỉ định để gây tê tại chỗ bằng cách gây tê tiêm ngấm qua da, phong bế thần kinh ngoại biên, phong bế TKTW (ngoài màng cứng, khoang cùng) trong gây tê khi phẫu thuật ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi; giảm đau cấp tính ở người lớn và trẻ em trên 1 tuổi.

Dung dịch truyền ngoài màng cứng được chỉ định truyền liên tục ngoài màng cứng vùng cột sống thắt lưng để giảm đau khi đẻ; truyền liên tục ngoài màng cứng để giảm đau sau phẫu thuật.

Dung dịch tiêm tủy sống được chỉ định gây phong bế khoang dưới nhện (gây tê tủy sống).

Hỗn dịch liposom được chỉ định tiêm thẩm thấu đơn ở người lớn để giảm đau tại chỗ sau phẫu thuật; phong bế đám rối thần kinh cánh tay liên cơ bậc thang để giảm đau vùng sau phẫu thuật. Hiệu quả và an toàn chưa được thiết lập với các phong bế thần kinh khác.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc hoặc thuốc gây tê tại chỗ khác nhóm amid.

Gây tê vùng theo đường tĩnh mạch (phong bế Bier).

Gây tê phong bế quanh cổ tử cung trong sản khoa (do gây chậm nhịp tim và đe dọa tính mạng thai nhi).

Gây tê ngoài màng cứng và tủy sống ở bệnh nhân có tổn thương não lan rộng, khối u, u nang hoặc áp xe có thể làm thay đổi đột ngột áp lực nội sọ, gây tắc nghẽn dịch não tủy hoặc tuần hoàn máu, nhiễm trùng tại vị trí đưa thuốc vào tủy sống.

Gây tê ngoài màng cứng ở bệnh nhân đang có bệnh lý ở hệ TKTW như viêm màng não, viêm tủy xám (bại liệt), xuất huyết nội sọ, thoái hóa tủy bán cấp phối hợp do thiếu máu ác tính, u não, u tủy sống, lao cột sống, sốc tim hoặc sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông.

Gây tê tủy sống ở bệnh nhân xuất huyết nặng, hạ huyết áp nặng, sốc, rối loạn nhịp tim; nhiễm khuẩn huyết; viêm nhiễm vùng chọc kim gây tê; thiếu khối lượng tuần hoàn chưa bù đủ; rối loạn đông máu nặng; dùng các thuốc chống đông chưa đủ thời gian; hẹp van hai lá khít, hẹp van động mạch chủ khít; tăng áp lực nội sọ; suy tim nặng mắt bù.

Thận trọng

Dung dịch tiêm bupivacain nồng độ 0,75% không dùng gây tê trong sản phụ khoa.

Các dạng bào chế khác của bupivacain không tương đương với dạng bào chế hỗn dịch liposom chứa bupivacain, kể cả khi hàm lượng như nhau. Vì vậy, không được đổi liều từ dạng bào chế khác sang dạng bào chế hỗn dịch liposom.

Không nên dùng thuốc gây tê có chất bảo quản để phong bế ngoài màng cứng, phong bế cột sống, phong bế khoang cùng.

Không nên dùng thuốc gây tê ở mô nhiễm trùng, mô bị viêm và vùng da bị tổn thương.

Mức độ nghiêm trọng của các ADR và/hoặc độc tính bị ảnh hưởng bởi nồng độ thuốc gây tê và thời gian tiếp xúc với thuốc gây tê tại chỗ. Do đó, các thuốc gây tê tại chỗ nên dùng nồng độ thấp nhất và liều thấp nhất có hiệu quả.

Do nguy cơ xảy ra ADR nặng đe dọa tính mạng, bupivacain nên được dùng ở các đơn vị có nhân viên y tế được đào tạo và có sẵn các phương tiện cấp cứu cho bệnh nhân. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Trước khi đưa thuốc vào cơ thể, cần thiết lập sẵn đường truyền tĩnh mạch để cấp cứu khi cần. Nhân viên y tế phải được đào tạo đầy đủ và thành thạo về quy trình thực hiện, chẩn đoán và điều trị ADR, độc tính toàn thân và các biến chứng khác của việc phong bế thần kinh hoặc gây tê.

Trước mỗi lần tiêm thuốc gây tê tại chỗ, cần hút thử để xem có máu hoặc dịch não tủy hay không để tránh tiêm vào mạch máu hoặc khoang dưới nhện. Tuy nhiên, nếu hút thử không thấy máu hoặc dịch não tủy cũng chưa chắc chắn hoàn toàn không tiêm vào mạch máu hoặc khoang dưới nhện.

Thận trọng khi dùng bupivacain và các thuốc nhóm amid ở bệnh nhân suy chức năng tuần hoàn do giảm khả năng bù trừ với những thay đổi chức năng do kéo dài dẫn truyền nhĩ thất.

Thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, xơ vữa mạch não, người già, người ốm yếu, bệnh nhân động kinh, tăng huyết áp, hạ huyết áp, giảm thể tích tuần hoàn, suy giảm dẫn truyền tim, suy chức năng hô hấp, nhược cơ, ức chế cơ tim.

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có bệnh gan do các thuốc gây tê nhóm amid chuyển hóa ở gan. Những bệnh nhân có bệnh gan nặng có nguy cơ cao độc tính toàn thân.

Giống như các thuốc gây tê tại chỗ khác, bupivacain có thể gây độc tính cấp tính trên TKTW và tim mạch nếu sử dụng gây tê tại chỗ gây nồng độ thuốc cao trong máu. Những trường hợp làm tăng cao nồng độ thuốc tê trong máu bao gồm: dùng quá liều thuốc gây tê; tiêm thuốc vào mạch máu; phong bế các dây thần kinh lớn nên dùng thể tích lớn thuốc gây tê ở những vùng giàu mạch máu, thường gần các mạch máu lớn nên sẽ tăng nguy cơ tiêm vào mạch máu và hấp thu toàn thân. Tiêm nhiều liều bupivacain có thể làm tăng nồng độ thuốc trong máu với mỗi liều nhắc lại do tích lũy chậm thuốc và các chất chuyển hóa hoặc do giáng hóa chậm. Khả năng dung nạp tùy vào tình trạng bệnh nhân.

Các dấu hiệu sớm cảnh báo độc tính trên TKTW như hội chứng chân không yên, lo lắng, nói nhảm, xây xẩm, cảm giác kiến bò ở miệng và môi, vị kim loại, ù tai, chóng mặt, nhìn mờ, run, rung giật cơ, có thể co giật sau đó chuyển sang trạng thái ngủ gà, hôn mê và suy hô hấp. Các ảnh hưởng khác lên TKTW có thể gặp như: buồn nôn, nôn, rét run, co đồng tử. Thuốc gây tê tại chỗ có thể gây ức chế ngay từ đầu lên hành não và các trung tâm khác của hệ TKTW nên gây tình trạng ức chế mà không có tình trạng kích thích ban đầu.

Các dấu hiệu độc trên tim mạch bao gồm: giảm dẫn truyền tim, có thể dẫn đến bloc nhĩ thất, nhịp nhanh thất, ngừng tim, đôi khi đe

dọa tính mạng. Ngoài ra, có thể gây giảm lực co bóp cơ tim, giãn mạch ngoại biên dẫn đến giảm cung lượng tim và huyết áp.

Phản ứng dị ứng hiếm gặp, có thể xảy ra do quá mẫn với thuốc gây tê tại chỗ hoặc các thành phần khác của thuốc. Các dấu hiệu bao gồm: mề đay, ngứa, ban đỏ, phù mạch, phù thanh quản, nhịp tim nhanh, hắt hơi, buồn nôn, nôn, chóng mặt, ngất, ra mồ hôi bất thường, tăng thân nhiệt, phản ứng kiểu phản vệ. Phản ứng quá mẫn chéo giữa các thuốc gây tê tại chỗ nhóm amid đã được báo cáo.

Các trường hợp methemoglobin máu đã được báo cáo do sử dụng thuốc gây tê tại chỗ. Tất cả bệnh nhân đều có nguy cơ methemoglobin máu, những bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase, methemoglobin máu tự phát hoặc bẩm sinh, bệnh lý tim, phổi, trẻ em dưới 6 tháng tuổi và dùng cùng các chất oxy hóa hoặc các chất chuyển hóa dễ gặp tình trạng này hơn nên cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu và triệu chứng methemoglobin máu. Các dấu hiệu methemoglobin máu có thể xảy ra ngay hoặc sau vài giờ dùng thuốc. Nồng độ methemoglobin máu tăng và có thể gây các ADR nghiêm trọng cho TKTW và tim mạch, bao gồm co giật, hôn mê, rối loạn nhịp tim và tử vong. Ngừng dùng bupivacain và các chất oxy hóa. Tùy vào mức độ triệu chứng, bệnh nhân cần được điều trị phù hợp như hỗ trợ hô hấp, bù dịch, dùng xanh methylen, oxy cao áp.

Các thuốc co mạch có thể làm nặng thêm các phản ứng của mô và chỉ nên dùng khi có chỉ định. Các dung dịch thuốc tê tại chỗ chứa thuốc co mạch nên dùng thận trọng và chỉ dùng với lượng thuốc hạn chế ở những vùng cơ thể động mạch tận cấp máu hoặc có các tình trạng rối loạn cấp máu vì có thể gây tổn thương do thiếu máu hoặc hoại tử.

Nhiều thuốc sử dụng trong quá trình gây tê được coi là tác nhân khởi phát tình trạng tăng thân nhiệt ác tính có tính gia đình. Chưa rõ các thuốc gây tê nhóm amid có gây ra phản ứng này hay không và cũng không dự đoán trước được nhu cầu cần gây mê toàn thể bổ sung, cần tuân theo quy trình xử trí chuẩn. Các dấu hiệu xuất hiện sớm không rõ nguyên nhân như nhịp tim nhanh, thở nhanh, huyết áp không ổn định, nhiễm toan chuyển hóa có thể đến trước tình trạng tăng thân nhiệt. Kết quả điều trị phụ thuộc vào việc chẩn đoán sớm, ngừng dùng thuốc nghi ngờ gây khởi phát tình trạng này, biện pháp xử trí, bao gồm liệu pháp oxy, các biện pháp hỗ trợ và dantrolen.

Hiệu quả và an toàn của bupivacain ở trẻ em < 1 tuổi chưa được thiết lập. Việc dùng bupivacain phong bế trong khớp và phong bế dây thần kinh lớn ở trẻ em 1 - 12 tuổi chưa được nghiên cứu. Dùng bupivacain gây tê ngoài màng cứng ở trẻ em cần dùng liều theo tuổi, cân nặng và đặc biệt lưu ý gây tê ngoài màng cứng vùng cột sống ngực có thể gây tụt huyết áp và suy hô hấp nặng.

Bên cạnh những ADR, độc tính do thuốc gây tê; cần thận trọng với những ADR nghiêm trọng do các quy trình gây tê gây ra.

Hậu nhãn cầu: Khi tiêm hậu nhãn cầu, thuốc có thể đi vào khoang dưới nhện (rất hiếm) gây mù tạm thời, suy tuần hoàn, khó thở, co giật... Tiêm thuốc gây tê tại chỗ vào hậu nhãn cầu hoặc quanh nhãn cầu có nguy cơ thấp gây suy chức năng các cơ nhãn cầu do chấn thương và/hoặc độc tính tại chỗ lên cơ hoặc thần kinh ở mắt.

Vùng đầu, cổ: Tiêm liều thấp thuốc gây tê tại chỗ vào đầu và cổ (bao gồm cả phong bế hậu nhãn cầu, nha khoa và hạch hình sao), có thể gây độc tính toàn thân do vô tình tiêm vào động mạch.

Tại khớp: Đã có báo cáo nghiên cứu hậu mãi về tình trạng tiêu sụn ở bệnh nhân truyền liên tục thuốc gây tê tại chỗ vào trong khớp sau phẫu thuật. Phần lớn các báo cáo xảy ra ở khớp vai. Các trường hợp hoại tử khớp vai đã được báo cáo ở bệnh nhân người lớn và trẻ

em truyền liên tục thuốc tê tại chỗ vào khớp vai có hoặc không có epinephrin trong 48 - 72 giờ. Chưa có đầy đủ thông tin về truyền trong thời gian ngắn hơn. Thời gian bắt đầu xuất hiện triệu chứng, như đau khớp, cứng khớp, mất vận động có thể khác nhau nhưng có thể bắt đầu vào tháng thứ 2 sau phẫu thuật. Hiện nay, chưa có biện pháp điều trị hiệu quả cho tình trạng tiêu sụn, bệnh nhân có thể phải phẫu thuật tạo hình khớp hoặc thay khớp.

Ngoài màng cứng: Gây tê ngoài màng cứng với bất kỳ thuốc gây tê tại chỗ nào cũng có thể gây hạ huyết áp, nhịp tim chậm nên cần hết sức thận trọng. Nếu xảy ra hạ huyết áp, nên điều trị bằng thuốc co mạch, ví dụ ephedrin 10 - 15 mg đường tĩnh mạch. Tụt huyết áp nặng có thể xảy ra do giảm thể tích tuần hoàn do xuất huyết, mất nước, nghẽn động mạch chủ/tĩnh mạch chủ ở bệnh nhân cổ trướng nặng, khối u lớn ở bụng hoặc giai đoạn cuối thai kỳ. Gây tê ngoài màng cứng có thể gây liệt cơ liên sườn và bệnh nhân tràn dịch màng phổi có thể bị các rối loạn hô hấp. Nhiễm khuẩn huyết làm tăng nguy cơ hình thành áp xe trong tủy sống ở giai đoạn hậu phẫu. Khi gây tê ngoài màng cứng, nên tiêm 1 liều thử trước, theo dõi đáp ứng trước khi tiêm đầy đủ liều. Nếu tình trạng bệnh nhân cho phép, nên dùng liều thử thuốc tê kết hợp epinephrin để đánh giá tác dụng khi vô tình tiêm vào mạch máu. Nếu tiêm vào mạch máu, epinephrin sẽ gây đáp ứng trong vòng 45 giây: tăng nhịp tim, tăng huyết áp tâm thu, nhịp tim nhanh, hồi hộp ở bệnh nhân. Liều thử chứa 10 - 15 mg bupivacain và liều thích hợp thuốc tê tại chỗ để phát hiện tình trạng vô tình tiêm vào tủy sống. Dấu hiệu tiêm vào tủy sống xuất hiện trong vòng vài phút như giảm cảm giác ở mông, liệt hai chân, mất phản xạ xương bánh chè. Nếu khi tiêm liều thử không có dấu hiệu gì cũng không loại trừ được hoàn toàn khả năng thuốc tiêm vào mạch hoặc tủy sống. Cần lưu ý là bản thân liều thử cũng có thể gây độc toàn thân.

Tủy sống: Những trường hợp sau đây nên hạn chế gây tê tủy sống (tùy vào sự đánh giá của thầy thuốc về tình trạng bệnh nhân và khả năng xử lý các biến chứng có thể xảy ra): Có bệnh lý TKTW; rối loạn huyết học; rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông (chấn thương mạch máu khi gây tê tủy sống có thể gây chảy máu hệ TKTW hoặc chảy máu mô mềm không kiểm soát được); đau lưng mạn tính, đau đầu trước phẫu thuật, hạ huyết áp, tăng huyết áp, viêm khớp hoặc dị dạng cột sống, tuổi cao, có bệnh lý tâm thần dẫn đến không hợp tác khi điều trị.

Đối với dạng liposom hỗn dịch: Bupivacain dạng liposom hỗn dịch không được khuyến cáo sử dụng trong những trường hợp sau: gây tê ngoài màng cứng, gây tê tủy sống, phong bế thần kinh vùng (trừ phong bế đám rối thần kinh cánh tay liên cơ bậc thang), tiêm vào mạch máu hoặc tiêm vào khớp. Khả năng gây mất vận động và/hoặc cảm giác tạm thời khác nhau về mức độ và thời gian kéo dài phụ thuộc vào vị trí tiêm và liều dùng, có thể kéo dài tới 5 ngày như kết quả quan sát được ở các thử nghiệm lâm sàng.

Thời kỳ mang thai

Không có các nghiên cứu lâm sàng đầy đủ trên phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy bupivacain gây độc tính trên sự phát triển khi tiêm dưới da cho thỏ, chuột cống trong thời kỳ mang thai. Vì vậy, chỉ nên dùng bupivacain trong giai đoạn sớm của thời kỳ mang thai khi lợi ích vượt trội nguy cơ. Dùng liều cao gây tê ngoài màng cứng khi đẻ có thể gây ức chế hô hấp, giảm trương lực cơ, nhịp tim chậm ở trẻ sơ sinh.

Gây tê cạnh cột sống bằng bupivacain có thể gây các ADR đe dọa tính mạng ở trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Bupivacain vào được sữa mẹ, nhưng với lượng ít không có nguy cơ gây ảnh hưởng đến con khi mẹ dùng ở liều điều trị.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Rất thường gặp

Mạch: hạ huyết áp.

Tiêu hóa: buồn nôn.

Thường gặp

Thần kinh: dị cảm, chóng mặt.

Tim: nhịp tim chậm.

Tiêu hóa: nôn.

Thận, tiết niệu: bí tiểu.

Ít gặp

Thần kinh: dấu hiệu và độc tính trên TKTW (co giật, cảm giác ngứa ran quanh miệng, tê bì ở lưỡi, chứng tăng thính, rối loạn thị lực, mất ý thức, run, xây xẩm, ù tai, loạn ngôn, giật cơ).

Hiếm gặp

Miễn dịch: phản ứng dị ứng, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ.

Mắt: song thị.

Thần kinh: bệnh lý thần kinh, tổn thương thần kinh ngoại biên, viêm màng nhện, liệt 2 chi dưới.

Tim: ngừng tim, rối loạn nhịp tim.

Hô hấp: ức chế hô hấp.

Đã có báo cáo về tình trạng suy gan, với sự tăng AST, ALT, phosphatase kiềm và bilirubin có hồi phục sau khi tiêm liều lặp lại hoặc truyền kéo dài bupivacain. Khi xuất hiện suy gan trong quá trình điều trị thì nên ngừng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xem hướng dẫn về liều lượng và cách xử trí quá liều.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Dùng dịch tiêm

Khi dùng kéo dài (tiêm nhắc lại hoặc truyền liên tục), cần xem xét đến nguy cơ nồng độ thuốc gây độc trong huyết tương hoặc gây tổn thương thần kinh tại chỗ. Kinh nghiệm của thầy thuốc và tình trạng bệnh nhân là rất quan trọng trong việc tính toán liều cần dùng. Nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả gây tê phù hợp.

Để tránh tiêm vào mạch máu, nên hút thử trước mỗi lần tiêm và trong khi tiêm, tiêm chậm với tốc độ 25 - 50 mg/phút. Trong khi tiêm theo dõi chặt chẽ bệnh nhân. Nếu xuất hiện triệu chứng ngộ độc, ngừng thuốc ngay.

Dùng dịch truyền

Đường dùng: Truyền ngoài màng cứng.

Chỉ được dùng thuốc bởi các thầy thuốc có kinh nghiệm sử dụng thuốc. Tránh đưa thuốc vào mạch máu. Nên dùng liều thử có chứa adrenalin vì khi tiêm vào mạch adrenalin sẽ làm tăng nhịp tim. Có thể dùng liều thử là 7,5 mg bupivacain 0,25% (3 ml) hoặc 10 mg bupivacain 0,5% (2 ml) chứa adrenalin.

Trước khi đưa liều nạp và trước khi bắt đầu truyền, hút thử xem có chọc kim vào mạch máu hay không. Phong bế ngoài tủy sống thường được thiết lập với liều thử và liều nạp (tổng 8 - 12 ml bupivacain 0,25%) và cần có thời gian đủ để chắc chắn đã phong bế ngoài màng cứng trước khi bắt đầu truyền. Nếu có triệu chứng ngộ độc hoặc có dấu hiệu phong bế tủy sống thì ngừng truyền ngay lập tức. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân liên tục. Đánh giá mức độ phong bế ít nhất 2 giờ 1 lần trong thời gian truyền.

Điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân và dùng liều thấp nhất có tác dụng. Liều tối đa 2 mg/kg trong 4 giờ. Tổng liều trong 24 giờ không quá 400 mg. Tốc độ truyền không quá 20 mg/giờ. Trong giảm đau sau phẫu thuật, cần lưu ý đến liều đã dùng trong khi phẫu thuật. Thời gian truyền ngoài màng cứng sau phẫu thuật nên ngắn nhất có thể, do tăng nguy cơ đạt đến nồng độ gây độc trong huyết tương, gây tổn thương thần kinh tại chỗ hoặc nhiễm trùng tại chỗ. Thời gian dùng trên 72 giờ chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Dung dịch tiêm tủy sống

Tiêm vào tủy sống. Mức độ gây tê tủy sống phụ thuộc vào liều dùng, nồng độ thuốc tê, thể tích sử dụng, lực tiêm, tư thế bệnh nhân trong và ngay sau khi tiêm. Ở liều khuyến cáo, thuốc gây phong bế hoàn toàn cảm giác và vận động.

Hỗn dịch liposom

Chỉ dùng 1 liều đơn.

Các dạng bào chế khác của bupivacain không tương đương với dạng này kể cả khi hàm lượng như nhau. Vì vậy, không được đổi liều từ dạng bào chế khác sang dạng bào chế này.

Tiêm thuốc chậm (thường 1 đến 2 ml mỗi lần tiêm), thường xuyên hút thử để tránh thuốc tiêm vào mạch máu. Không được dùng quá liều khuyến cáo.

Dùng thuốc không pha loãng hoặc pha loãng để tăng thể tích đến nồng độ 0,89 mg/ml (pha loãng 1/14). Pha thuốc với dung dịch natri clorid 0,9% không có chất bảo quản hoặc Ringer lactat. Không pha thuốc với nước cất hoặc dung dịch nhược trương nào khác vì nó sẽ làm phá vỡ các hạt liposom. Không dùng thuốc khi nghi ngờ ống thuốc đã bị đông lạnh hoặc tiếp xúc với nhiệt độ cao (trên 40 °C). Lắc ống thuốc nhiều lần trước khi dùng. Sử dụng kim 25G hoặc kim lớn hơn để đảm bảo cấu trúc của các hạt liposom.

Liều dùng

Liều dùng của các thuốc gây tê tại chỗ tùy thuộc vào thủ thuật gây tê, vùng gây tê, mạch máu tại các mô, mức độ gây tê và giãn cơ, thời gian gây tê, đáp ứng, khả năng dung nạp và tình trạng của bệnh nhân. Nên dùng liều và nồng độ thấp nhất đạt được hiệu quả gây tê mong đợi.

Dung dịch tiêm

Liều dùng cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi được trình bày ở bảng sau:

Chỉ định	Nồng độ	Thể tích (ml)	Liều dùng (mg)
Gây tê trong phẫu thuật			
Gây tê ngoài màng cứng cột sống thắt lưng (nồng độ 0,75% không dùng trong phẫu thuật sản phụ khoa)	0,75%	10 - 20	75 - 150
	0,5%	15 - 30	75 - 150
Gây tê ngoài màng cứng cột sống ngực	0,25%	5 - 15	12,5 - 37,5
	0,5%	5 - 10	25 - 50
Gây tê ngoài màng cứng khoang cùng	0,25%	20 - 30	50 - 75
	0,5%	20 - 30	100 - 150
Gây tê hậu nhãn cầu	0,75%	2 - 4	15 - 30
Phong bế dây thần kinh lớn (như thần kinh cánh tay, thần kinh đùi, thần kinh tạo)	0,5%	10 - 35	50 - 175
Phong bế vùng (như phong bế dây thần kinh nhỏ, gây tê thẩm).	0,25%	< 60	< 150
	0,5%	≤ 30	≤ 150
Giảm đau cấp tính			

Tiêm ngoài màng cứng cột sống thắt lưng

Chỉ định	Nồng độ	Thể tích (ml/kg)	Liều (mg/kg)
Tiêm ngắt quãng (ví dụ: Giảm đau sau mổ), khoảng cách 2 lần tiêm tối thiểu 30 phút; tổng liều không quá 400 mg/24 giờ.	0,25%	6 - 15	15 - 37,5
Truyền liên tục, tổng liều không quá 400 mg/24 giờ.	0,125%	10 - 15/giờ	12,5 - 18,8/giờ
	0,25%	5 - 7,5/giờ	12,5 - 18,8/giờ
Truyền liên tục, giảm đau khi đẻ, tổng liều không quá 400 mg/24 giờ.	0,125%	5 - 10/giờ	6,25 - 12,5/giờ
	0,25%	4 - 7,5/giờ	10 - 18,8/giờ
Tiêm ngoài màng cứng cột sống ngực:			
Phong bế trong khớp (ví dụ: Tiêm đơn liều sau nội soi khớp gối). Nếu kết hợp bupivacain đường dùng khác, giới hạn liều không được quá 150 mg.	0,25%	≤ 40	≤ 100
Phong bế vùng (như phong bế dây thần kinh nhỏ, gây tê thẩm).	0,25%	≤ 60	≤ 150

Liều dùng cho trẻ em 1 - 12 tuổi được trình bày ở bảng sau:

Chỉ định	Nồng độ	Thể tích (ml/kg)	Liều (mg/kg)
Giảm đau cấp tính (trong và sau phẫu thuật)			
Tiêm ngoài màng cứng khoang cùng.	0,25%	0,6 - 0,8	1,5 - 2
Tiêm ngoài màng cứng cột sống thắt lưng.	0,25%	0,6 - 0,8	1,5 - 2
Tiêm ngoài màng cứng cột sống ngực	0,25%	0,6 - 0,8	1,5 - 2
Phong bế vùng (ví dụ phong bế thần kinh nhỏ, gây tê thẩm).	0,25%		0,5 - 2,0
	0,5%		0,5 - 2,0
Phong bế thần kinh ngoại biên.	0,25%		0,5 - 2,0
	0,5%		0,5 - 2,0

Liều dùng cho trẻ em có thể được tính dựa vào cân nặng tới 2 mg/kg. Tính an toàn và hiệu quả của dung dịch tiêm bupivacain có hoặc không có adrenalin ở trẻ em < 1 tuổi chưa được thiết lập. Tính an toàn và hiệu quả của tiêm ngắt quãng hoặc truyền liên tục ngoài màng cứng ở trẻ em chưa được thiết lập.

Dung dịch truyền

Liều dùng cho người lớn được thể hiện trong bảng sau:

Chỉ định	Nồng độ	Tốc độ truyền	
		ml/giờ	mg/giờ
Truyền liên tục ngoài màng cứng vùng cột sống thắt lưng để giảm đau khi đẻ	0,1%	10 - 15	10 - 15
	0,125%	8 - 12	10 - 15
Truyền liên tục ngoài màng cứng để giảm đau sau phẫu thuật	0,1%	4 - 15	4 - 15
	0,125%	4 - 12	5 - 15

Dung dịch tiêm tủy sống

Liều dùng cho người lớn như sau:

Gây tê tủy sống cho các thủ thuật ở chi dưới và tầng sinh môn, bao gồm cả phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo và cắt tử cung qua âm đạo: 7,5 mg (1 ml).

Gây tê tủy sống cho các thủ thuật ở vùng bụng dưới, bao gồm cả phẫu thuật cắt tử cung qua thành bụng, thắt ống dẫn trứng, cắt ruột thừa: 12 mg (1,6 ml).

Gây tê tủy sống trong đẻ thường (qua âm đạo): 6 mg; trong mổ đẻ:

7,5 đến 10,5 mg (1 ml đến 1,5 ml).

Kinh nghiệm cho trẻ em dưới 18 tuổi còn hạn chế nên không có liều dùng khuyến cáo cho đối tượng này.

Hỗn dịch liposom

Gây tê thẩm giảm đau tại chỗ sau phẫu thuật

Liều khuyến cáo ở người lớn tối đa 266 mg (20 ml) tùy vào kích thước vùng phẫu thuật, thể tích cần thiết cho vùng phẫu thuật, tình trạng từng bệnh nhân có thể ảnh hưởng đến an toàn của thuốc.

Phong bế đám rối thần kinh cánh tay liên cơ bậc thang để giảm đau vùng sau phẫu thuật

Liều khuyến cáo ở người lớn là 133 mg (10 ml).

Tương tác thuốc

Thận trọng khi dùng bupivacain cho bệnh nhân đang dùng các thuốc gây tê tại chỗ khác hoặc các thuốc/các chất có cấu trúc tương tự thuốc gây tê nhóm amid do làm tăng độc tính toàn thân.

Chưa có nghiên cứu riêng về tương tác của bupivacain và thuốc chống loạn nhịp nhóm III nhưng nên thận trọng khi dùng chung.

Những bệnh nhân dùng các thuốc gây tê tại chỗ, trong đó có bupivacain tăng nguy cơ methemoglobin máu khi dùng cùng các thuốc sau: các thuốc gây tê tại chỗ khác (như articain, benzocain, bupivacain, lidocain, mepivacain, prilocain, procain ropivacain, tetracain), các nitrat/nitrit (như nitric oxyd, nitroglycerin, nitroprussid, nitric oxyd), các thuốc chống ung thư (như cyclophosphamid, flutamid, hydroxyurê, isofamid, rasburicas, các kháng sinh (như acid para-aminosalicylic, dapson, nitrofuratoin, sulfanamid), thuốc chống sốt rét (như cloroquin, primaquin), thuốc chống co giật (như phenobarbital, phenytoin, natri valproat), các thuốc khác (như paracetamol, metoclopramid, quinin, sulfasalazin). Không được gây tê ngoài màng cứng ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông. Những bệnh nhân đang dùng aspirin cũng phải được đánh giá thời gian chảy máu trước khi gây tê ngoài màng cứng.

Khi dùng bupivacain đồng thời cùng epinephrin hoặc chất gây co mạch khác không nên dùng cùng các thuốc nhóm ergot (alkaloid nấm cựa gà) do nguy cơ tăng huyết áp nặng. Các dung dịch bupivacain chứa chất gây co mạch (như epinephrin) cần dùng rất thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc imipramin do có thể gây tăng huyết áp nặng kéo dài. Tránh dùng cùng các thuốc này. Nếu cần dùng thì phải theo dõi sát bệnh nhân.

Với dạng hỗn dịch liposom:

Bupivacain dạng dung dịch dùng cùng dạng hỗn dịch liposom có thể ảnh hưởng đến dược động học và/hoặc đặc điểm lý hóa của dạng hỗn dịch liposom và tác dụng này phụ thuộc vào nồng độ. Vì vậy, khi dùng bupivacain dạng dung dịch và bupivacain dạng hỗn dịch liposom cùng nhau trong cùng một xy lanh, nên tiêm bupivacain dạng dung dịch ngay trước khi dùng hỗn dịch liposom mà tỉ lệ liều bupivacain (tính ra mg) của dung dịch với dạng hỗn dịch liposom không vượt quá 1 : 2. Cần lưu ý khi dùng cùng như vậy sẽ làm tăng độc tính của thuốc.

Không dùng bupivacain dạng hỗn dịch liposom với thuốc tê khác bupivacain do các thuốc tê khác có thể gây giải phóng tức thì bupivacain từ hỗn dịch liposom khi dùng cùng. Có thể dùng bupivacain dạng hỗn dịch liposom sau khi dùng lidocain ít nhất 20 phút. Chưa có dữ liệu về việc dùng bất kỳ thuốc tê nào khác trước khi dùng hỗn dịch liposom. Không trộn lẫn hỗn dịch liposom với thuốc tê khác.

Khi dùng các chất sát khuẩn tại chỗ (như povidon iod), phải để khô vị trí gây tê trước khi dùng bupivacain dạng hỗn dịch liposom để tránh thuốc tiếp xúc với chất sát khuẩn.

Tương kỵ

Không trộn lẫn các thuốc chứa bupivacain với các thuốc khác. Không pha loãng hỗn dịch liposom với nước hoặc các chất nhược tương do làm phá vỡ các tiểu phân liposom.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Độc tính toàn thân của bupivacain chủ yếu trên hệ TKTW và tim mạch, xuất hiện khi nồng độ thuốc trong máu tăng do tiêm vào mạch máu hoặc dùng quá liều hoặc khi hấp thu nhanh vào máu khi dùng ở vùng tưới máu tốt.

Trên TKTW, các triệu chứng đầu tiên là xây xâm, co giật, cảm giác ngứa ran quanh miệng, tê bì ở lưỡi, chứng tăng thính, ù tai, rối loạn thị lực. Các triệu chứng nặng hơn như loạn ngôn, rung giật cơ, run và là các triệu chứng báo hiệu co giật toàn thể. Sau đó, bệnh nhân có thể mất ý thức, co giật cơn lớn có thể kéo dài vài giây đến vài phút. Tình trạng thiếu oxy và tăng thân nhiệt nhanh chóng xảy ra sau co giật do tăng hoạt động của cơ, đồng thời ảnh hưởng đến hô hấp và có thể mất chức năng đường thở. Ở những trường hợp ngộ độc nặng có thể ngừng thở. Các tình trạng khác có thể gặp gồm nhiễm toan acid, tăng kali huyết. Khả năng hồi phục phụ thuộc vào sự tái phân bố thuốc gây tê tại chỗ từ thần kinh trung ương và khả năng chuyển hóa, thải trừ thuốc. Bệnh nhân có thể hồi phục nhanh trừ khi dùng một lượng lớn thuốc gây tê.

Trên tim mạch, các triệu chứng xuất hiện ở những bệnh nhân nặng. Ở bệnh nhân an thần mạnh hoặc gây mê toàn thể, có thể không có các dấu hiệu trên TKTW trước đó. Tình trạng hạ huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim, thậm chí ngừng tim có thể xảy ra.

Xử trí: Khi xuất hiện các dấu hiệu ngộ độc cấp tính, ngừng ngay thuốc gây tê tại chỗ. Khi có những dấu hiệu đầu tiên ngộ độc, cần đảm bảo oxy cho bệnh nhân. Bước đầu tiên trong xử trí độc tính toàn thân, cũng như tình trạng kém thông khí hoặc ngừng thở cần chú ý ngay lập tức thiết lập và duy trì đường thở cho bệnh nhân, thông khí hỗ trợ hoặc thông khí kiểm soát có hiệu quả với 100% oxy bằng hệ thống cho phép thở áp lực dương qua mask. Điều này có thể giúp chống co giật nếu bệnh nhân chưa xảy ra co giật.

Khi cần thiết dùng thuốc để kiểm soát co giật cho bệnh nhân. Liều tiêm tĩnh mạch 50 - 100 mg succinylcholin có thể giúp giảm co giật mà không ức chế TKTW, tim mạch. Có thể tiêm tĩnh mạch liều 5 - 10 mg diazepam hoặc 50 - 100 mg thiopental nhưng cần lưu ý rằng các thuốc chống co giật có thể ức chế TKTW, ức chế chức năng hô hấp và tim mạch. Truyền nhũ tương lipid cho bệnh nhân ngay khi có thể.

Nếu tình trạng ức chế tuần hoàn xảy ra (hạ huyết áp, nhịp tim chậm), điều trị phù hợp cho bệnh nhân bằng truyền dịch qua đường tĩnh mạch, dùng thuốc vận mạch, thuốc tăng co bóp cơ tim. Nếu bệnh nhân bị ngừng tim, ngay lập tức hồi sức tim phổi.

Cập nhật lần cuối: 2020.

BUPRENORPHIN

Tên chung quốc tế: Buprenorphine.

Mã ATC: N02AE01, N07BC01.

Loại thuốc: Thuốc giảm đau opioid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên ngậm dưới lưỡi: 200 microgam; 400 microgam; 800 microgam buprenorphin (dạng muối hydroclorid).

Viên ngậm trên lưỡi: 200 microgam; 400 microgam; 800 microgam buprenorphin (dạng muối hydroclorid).

Thuốc tiêm: 300 microgam buprenorphin trong 1 ml (dạng muối hydroclorid).