

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



DIPROFOL EDTA

Nhũ tương truyền tĩnh mạch propofol 10mg/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

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml nhũ tương truyền tĩnh mạch có chứa:

Thành phần hoạt chất: propofol..... 10mg/ml

Thành phần tá dược: dầu đậu nành, phospholipid trứng, glycerol, natri hydroxid, di-natri edetat, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Nhũ tương truyền tĩnh mạch.

Nhũ tương màu trắng hoặc gần trắng, đồng nhất không có dị vật và các hạt dầu lớn. Có thể nhìn thấy lớp kem mỏng khi để lâu.

pH: 9,9 đến 10,0

CHỈ ĐỊNH

Propofol 1% là thuốc gây mê toàn thân tĩnh mạch tác dụng ngắn để:

- Khởi mê và duy trì mê toàn thân ở người lớn và trẻ em > 1 tháng.
- An thần cho các thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật, dùng một mình hoặc kết hợp với gây tê cục bộ hoặc vùng ở người lớn và trẻ em > 1 tháng.
- An thần cho bệnh nhân thông khí > 16 tuổi trong phòng chăm sóc đặc biệt.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Để biết hướng dẫn cụ thể liên quan đến việc sử dụng propofol 1% với thiết bị tiêm truyền có kiểm soát mục tiêu (TCI), các công ty liên kết với Phần mềm TCI 'Diprifusor', xem phần "cách dùng". Việc sử dụng như vậy bị hạn chế trong việc khởi phát và duy trì chứng mê ở người lớn. Hệ thống TCI 'Diprifusor' không được khuyến cáo sử dụng trong ICU an thần hoặc ở trẻ em.

Khởi mê

Người lớn

Ở bệnh nhân không có tiền mê và bệnh nhân đã có tiền mê, nên điều chỉnh propofol 1% (khoảng 4 ml [40 mg] mỗi 10 giây cho một người lớn khỏe mạnh, cân nặng trung bình bằng cách tiêm hay truyền tĩnh mạch) theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến khi bệnh nhân có dấu hiệu bắt đầu mê. Đa số người lớn dưới 55 tuổi cần 1,5- 2,5 mg propofol/kg. Tổng liều có thể giảm bằng cách giảm tốc độ tiêm truyền (2-5 ml/phút [20-50 mg/phút]). Trên 55 tuổi, liều dùng thường ít hơn. Ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4, nên tiêm truyền ở tốc độ chậm hơn (khoảng 2 ml [20 mg] mỗi 10 giây).

Người cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi, liều yêu cầu để khởi mê bằng propofol 1% được giảm bớt. Khi giảm liều, nên xem xét đến tình trạng thể chất và tuổi tác của bệnh nhân. Nên truyền liều đã giảm này ở tốc độ chậm hơn và điều chỉnh liều theo đáp ứng.



Trẻ em

Propofol 1% không nên dùng khởi mê ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi.

Khi dùng để khởi mê ở trẻ em trên 1 tháng tuổi, propofol 1% nên được điều chỉnh chậm cho đến lúc có dấu hiệu lâm sàng của tình trạng bắt đầu mê. Phải điều chỉnh liều lượng theo tuổi và/hoặc cân nặng. Đa số bệnh nhi trên 8 tuổi có thể cần khoảng 2,5 mg propofol/kg cân nặng để khởi mê. Ở bệnh nhi dưới 8 tuổi, đặc biệt ở độ tuổi 1 tháng đến 3 năm, liều yêu cầu có thể cao hơn (2,5-4 mg/kg cân nặng).

Nên dùng liều thấp hơn đối với bệnh nhi phân độ ASA 3 và 4 (xem phần “Cảnh báo”).

Không khuyến cáo sử dụng propofol 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI để khởi mê ở trẻ em.

Duy trì mê

Người lớn

Có thể duy trì mê bằng cách truyền liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch nhiều lần để tránh các dấu hiệu mê nông. Hồi tỉnh mê thường nhanh, bởi vậy việc duy trì dùng propofol 1% đến khi kết thúc thủ thuật là cần thiết.

Truyền liên tục: Tốc độ truyền thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân nhưng tốc độ trong khoảng từ 4 đến 12 mg/kg/giờ thường duy trì mê tốt.

Tiêm tĩnh mạch nhiều lần: Nếu dùng kỹ thuật tiêm tĩnh mạch nhiều lần, có thể tiêm mỗi đợt từ 25 mg (2,5 ml) đến 50 mg (5 ml) tùy nhu cầu lâm sàng.

Người cao tuổi: Khi dùng propofol 1% để duy trì mê, cũng nên giảm tốc độ truyền hoặc giảm “nồng độ thuốc mục tiêu”. Yêu cầu giảm hơn nữa về liều và tốc độ liều ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (liều đơn hoặc lặp lại) cho bệnh nhân cao tuổi vì điều này có thể dẫn đến tình trạng trụy tim mạch hô hấp.

Trẻ em

Propofol 1% không nên dùng để duy trì mê ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi.

Để khởi mê ở trẻ em trên 1 tháng tuổi, nên chuẩn độ propofol 1% từ từ cho đến khi các dấu hiệu lâm sàng cho thấy bắt đầu gây mê. Liều nên được điều chỉnh theo tuổi và / hoặc trọng lượng cơ thể. Hầu hết bệnh nhân trên 8 tuổi cần propofol 1% khoảng 2,5 mg / kg thể trọng để khởi mê. Ở trẻ nhỏ, đặc biệt là trong độ tuổi từ 1 tháng đến 3 tuổi, nhu cầu về liều lượng có thể cao hơn (2,5-4 mg / kg thể trọng).

Khuyến cáo dùng liều thấp hơn ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4 (xem phần “Cảnh báo”).

Sử dụng propofol 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI không được khuyến cáo để duy trì mê ở trẻ em.

An thần khi chăm sóc đặc biệt

Người lớn

Khi dùng để an thần trong đơn vị chăm sóc đặc biệt, nên truyền propofol 1% liên tục. Tốc độ truyền nên được xác định bằng độ sâu an thần mong muốn. Ở hầu hết bệnh nhân, an thần đầy đủ có thể đạt được với liều propofol 1% 0,3 đến 4,0 mg/kg/giờ (xem phần “Cảnh báo”). Chống chỉ định dùng propofol 1% để an thần khi chăm sóc đặc biệt ở bệnh nhân dưới 16 tuổi (xem phần “Chống chỉ định”).

Sử dụng propofol 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI không được khuyến cáo dùng để an thần khi chăm sóc đặc biệt.

Propofol 1% có thể được pha loãng với dextrose 5% (xem bảng “Pha loãng và dùng kèm với các thuốc hay với dịch truyền khác”).

Nên theo dõi nồng độ lipid máu khi dùng propofol 1% ở bệnh nhân được cho là có nguy cơ bị quá tải chất béo. Phải chỉnh liều propofol 1% thích hợp nếu sự theo dõi cho thấy mỡ không được thanh lọc khỏi cơ thể một cách thích hợp. Nếu bệnh nhân đang được truyền tĩnh mạch cùng lúc một dung dịch lipid khác, nên giảm liều dung dịch này để bù trừ cho lượng lipid sẽ được truyền nằm trong công thức bào chế propofol; 1,0 ml propofol 1% chứa khoảng 0,1 g chất béo.

Nếu thời gian an thần trên 3 ngày, lipid nên được theo dõi ở tất cả bệnh nhân.

Người cao tuổi

Tốc độ truyền nên được giảm khi sử dụng propofol 1% để an thần. Ở bệnh nhân phân độ ASA độ 3 và 4, cần giảm liều và tốc độ tiêm truyền. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (liều đơn hoặc lặp lại) cho bệnh nhân lớn tuổi vì điều này có thể dẫn đến tình trạng trụy tim mạch hô hấp.

Trẻ em

Chỉ dùng propofol 1% cho an thần ở bệnh nhân ≤ 16 tuổi đang được thông khí hỗ trợ trong chăm sóc đặc biệt.

An thần cho phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán

Người lớn

Để an thần cho phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán, tốc độ dùng nên được điều chỉnh cho từng cá nhân tùy theo đáp ứng lâm sàng.

Phần lớn bệnh nhân cần dùng liều 0,5-1 mg/kg trong 1-5 phút để khởi đầu cho an thần.

Duy trì an thần có thể cũng điều chỉnh liều tiêm truyền propofol 1% đến mức cần thiết trên lâm sàng, phần lớn bệnh nhân cần dùng liều 1,5-4,5 mg/kg/giờ. Cùng với truyền tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch 10-20 mg mỗi lần có thể được dùng để tăng nhanh độ sâu an thần khi thấy cần thiết. Ở bệnh nhân phân độ ASA độ 3 và 4, tốc độ tiêm truyền và liều lượng cần phải giảm.

Sử dụng propofol 1% qua hệ thống 'Diprifusor' TCI không được khuyến cáo dùng để an thần cho phẫu thuật và thủ thuật chuẩn đoán.

Người cao tuổi: Khi dùng propofol 1% để an thần, cũng nên giảm tốc độ truyền hoặc giảm 'nồng độ thuốc mục tiêu'. Bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4 sẽ cần giảm liều và tốc độ truyền hơn nữa. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (liều đơn hoặc lặp lại) cho bệnh nhân lớn tuổi vì điều này có thể dẫn đến tình trạng trụy tim mạch-hô hấp.

Trẻ em

Propofol 1% không nên dùng để an thần trong phẫu thuật và thủ thuật chuẩn đoán cho trẻ em dưới 1 tháng tuổi.

Ở trẻ trên 1 tháng tuổi, liều và tốc độ nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng và độ sâu an thần yêu cầu. Hầu hết bệnh nhi cần 1-2 mg/kg cân nặng cho khởi đầu an thần. Duy trì an thần có thể được diễn ra bằng việc điều chỉnh truyền propofol 1% đến khi đạt được mức độ an thần mong muốn. Hầu hết bệnh nhân cần 1,5-9 mg/kg/giờ propofol 1%. Có thể bổ sung việc truyền bằng cách tiêm tĩnh mạch lên đến 1 mg/kg cân nặng nếu muốn tăng nhanh độ sâu an thần.

Nên dùng liều thấp ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4.

Cách sử dụng

Propofol 1% không có đặc tính giảm đau, bởi vậy thường phải dùng thêm thuốc giảm đau với propofol.

Propofol 1% có thể được truyền tĩnh mạch không pha loãng qua bao bì thủy tinh, bơm tiêm nhựa hay bơm tiêm chứa sẵn propofol 1% hoặc được dùng pha loãng, chỉ với loại dịch truyền tĩnh mạch Dextrose 5%, trong các túi nhựa PVC hoặc chai thủy tinh. Việc pha loãng, không quá 1 phần 5 (2 mg propofol/ml), phải được làm một cách vô trùng ngay trước khi truyền và phải sử dụng trong 6 giờ.

Khi sử dụng propofol 1% pha loãng, lượng Dextrose 5% rút bỏ ra khỏi túi truyền được khuyến cáo bằng thể tích propofol 1% thay thế (xem bảng "Pha loãng và dùng kèm với các thuốc hay với dịch truyền khác").

Thuốc pha loãng có thể được dùng với nhiều kỹ thuật kiểm soát đường truyền đa dạng, nhưng một phương cách kiểm soát đơn độc sẽ không tránh được nguy cơ tai biến không kiểm soát được khi truyền quá nhiều propofol 1% pha loãng. Phải thêm vào đường truyền 1 ống buret, máy đếm giọt hoặc bơm đo thể tích. Nguy cơ truyền không kiểm soát được phải được nghĩ tới khi quyết định thể tích tối đa propofol 1% trong ống buret.

Khi sử dụng propofol 1% không pha loãng để duy trì mê, các thiết bị như bơm tiêm, bơm truyền nên được sử dụng để kiểm soát tốc độ truyền.

Propofol 1% có thể được tiêm truyền qua một nhánh hình chữ Y gần vùng tiêm, vào trong các dịch truyền sau:

- Dịch truyền tinh mạch dextrose 5%,
- Dịch truyền natri chlorid 0,9%,
- Dịch truyền dextrose 4% với natri chlorid 0,18%.

Bơm tiêm thủy tinh có chứa sẵn thuốc (pre-filled syringe PFS) có lực cản ma sát thấp hơn so với bơm tiêm nhựa dùng một lần và dễ sử dụng hơn. Vì vậy, nếu propofol 1% được sử dụng với bơm tiêm cầm tay chứa sẵn thuốc, đường truyền giữa bơm tiêm và bệnh nhân không được để hở mà không được giám sát.

Khi dạng bơm tiêm chứa sẵn thuốc được dùng với bơm máy, thì phải đảm bảo tính tương thích phù hợp. Cụ thể, bơm nên được thiết kế để tránh bị rút ngược và nên có hệ thống báo động tình trạng bị tắc nghẽn được cài đặt với áp suất không được lớn hơn 1000mmHg. Nếu sử dụng bơm chương trình hoá hoặc bơm tương đương mà cho phép sử dụng các bơm tiêm khác nhau, chỉ chọn chế độ “B-D” 50/60 ml ‘PLASTIPAK’ khi lắp bơm tiêm chứa sẵn propofol.

Propofol 1% có thể trộn trước với alfentanil dạng tiêm chứa 500 microgram/mL alfentanil với tỷ lệ 20:1 đến 50:1 v/v. Hỗn hợp thuốc nên được chuẩn bị bằng kỹ thuật vô trùng và sử dụng trong vòng 6 giờ.

Để giảm đau lúc khởi đầu tiêm chích, phần propofol 1% có thể được pha thêm với lidocaine dạng tiêm không có chất bảo quản 0,5% hoặc là 1% (xem bảng “Pha loãng và dùng kèm với các thuốc hay với dịch truyền khác”).

Phương pháp gây mê bằng cách truyền tinh mạch kiểm soát nồng độ mô đích

Sử dụng propofol 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI chỉ giới hạn ở khởi mê và duy trì mê trong gây mê ở người lớn. Dạng trình bày này không được khuyến cáo sử dụng cho an thần ở khoa phòng chăm sóc đặc biệt (ICU) hoặc an thần cho phẫu thuật và các thủ thuật chuẩn đoán hoặc ở trẻ em.

Propofol 1% chỉ có thể được sử dụng bằng phương pháp TCI qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI phối hợp với phần mềm Diprifusor TCI. Các hệ thống trên chỉ hoạt động khi nhận ra bơm tiêm có sẵn thuốc propofol 1% qua thiết bị điện tử (electronic tag) gắn trên bơm tiêm. Hệ thống ‘Diprifusor’ TCI sẽ tự động điều chỉnh tốc độ truyền phù hợp với nồng độ propofol 1% xác định. Người sử dụng phải thành thạo cách bơm tiêm truyền, cách dùng propofol 1% qua phương pháp TCI và dùng đúng hệ thống nhận dạng bơm tiêm.

Hệ thống Diprifusor cho phép bác sĩ gây mê đạt được và kiểm soát tốc độ khởi mê, độ sâu của gây mê mong muốn bằng cách thiết lập và điều chỉnh nồng độ propofol 1% mục tiêu trong máu (được dự đoán trước). Phương pháp thay thế bằng cách truyền tinh mạch kiểm soát nồng độ tại mô đích (não) có thể thực hiện ở một số Diprifusor, nhưng độ an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập.

Hệ thống ‘Diprifusor’ TCI giả định nồng độ ban đầu của propofol 1% trong máu bệnh nhân là bằng 0. Vì vậy, đối với những bệnh nhân đã sử dụng propofol 1% trước đó, có thể cần phải chọn nồng độ mục tiêu ban đầu trong máu thấp hơn khi bắt đầu sử dụng ‘Diprifusor’ TCI. Tương tự, không khuyến cáo dùng lại ngay ‘Diprifusor’ TCI khi đã tắt bơm máy.

Hướng dẫn đạt được nồng độ propofol 1% mục tiêu như sau: vì dược động và dược lực của propofol 1% thay đổi trên những bệnh nhân khác nhau, ở cả bệnh nhân được tiền mê và không được tiền mê, nồng độ propofol 1% mục tiêu nên được xác định dựa vào đáp ứng của bệnh nhân nhằm đạt được độ mê sâu cần thiết.

Khởi mê và duy trì mê trong gây mê

Trên người lớn <55 tuổi, thường khởi mê với nồng độ propofol 1% mục tiêu trong khoảng từ 4 đến 8 microgram/ml. Nồng độ mục tiêu khởi đầu được khuyến cáo ở bệnh nhân được tiền mê là 4 microgram/ml và ở bệnh nhân không được chuẩn mê là 6 microgram/ml. Thời gian khởi mê với những nồng độ mục tiêu này thường kéo dài trong vòng 60-120 giây. Nồng độ mục tiêu cao hơn sẽ cho phép khởi mê nhanh hơn khi gây mê nhưng có thể kèm với tình trạng suy giảm huyết động học và hô hấp rõ rệt hơn.

Nồng độ mục tiêu khởi đầu thấp hơn nên được áp dụng cho những bệnh nhân lớn hơn 55 tuổi và những bệnh nhân nhóm 3 và 4 theo phân loại ASA. Sau đó nồng độ mục tiêu có thể tăng lên từng mức từ 0,5 đến 1,0 microgram/ml mỗi một phút để đạt đến trạng thái khởi mê từ từ. Thông thường cần bổ sung thuốc giảm đau và nồng độ mục tiêu của duy trì mê có thể giảm xuống do ảnh hưởng của lượng thuốc giảm đau được sử dụng đồng thời. Nồng độ propofol 1% mục tiêu trong khoảng 3 đến 6 microgram/ml thường duy trì được tình trạng mê mong muốn.

Nồng độ propofol 1% dự đoán lúc tỉnh thường là 1,0 đến 2,0 microgram/ml và sẽ bị ảnh hưởng bởi lượng thuốc giảm đau sử dụng trong lúc duy trì mê.

Pha loãng và phối hợp propofol 1% với các loại thuốc khác hoặc chất lỏng tiêm truyền (xem thêm Phần ‘Cảnh báo khác’)

Kỹ thuật dùng đồng thời	Dung dịch pha	Cách pha	Cảnh báo
Trước khi pha	Dextrose 5% truyền tĩnh mạch	Trộn 1 phần propofol 1% với tối đa 4 phần dextrose 5% Truyền tĩnh mạch B.P trong túi truyền PVC hoặc chai truyền thủy tinh. Khi pha loãng trong túi PVC, nên đẩy túi và chuẩn bị pha loãng bằng cách rút một thể tích dịch truyền và thay thế bằng một thể tích tương đương propofol 1%.	Chuẩn bị vô trùng ngay lập tức trước khi dùng. Hỗn hợp ổn định lên đến 6 giờ.
	Thuốc tiêm lidocain hydroclorid (0,5% hoặc 1% không chất bảo quản).	Trộn 20 phần propofol 1% với tối đa 1 phần thuốc tiêm lidocain hydroclorid 0,5% hoặc 1%.	Chuẩn bị hỗn hợp một cách vô trùng ngay lập tức trước khi dùng. Chỉ dùng cho khởi mê.
	Thuốc tiêm Alfentanil (500 microgram/ml).	Trộn propofol 1% với thuốc tiêm alfentanil theo tỷ lệ 20: 1 đến 50: 1 tt/tt.	Chuẩn bị hỗn hợp vô trùng; sử dụng trong vòng 6 giờ sau khi pha.
Dùng đồng thời thông qua đầu nối chữ Y	Dextrose 5% truyền tĩnh mạch	Dùng đồng thời thông qua đầu nối chữ Y.	Đặt đầu nối chữ Y gần vị trí tiêm.
	Natri clorid 0,9% truyền tĩnh mạch	Như trên	Như trên
	Dextrose 4% với natri clorid 0,18% truyền tĩnh mạch	Như trên	Như trên

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với dược chất hoặc bất kỳ tá dược nào.

Thuốc có chứa dầu đậu nành, không nên sử dụng cho bệnh nhân có quá mẫn với đậu nành hoặc đậu phộng.

Propofol 1% không được sử dụng ở bệnh nhân ≤ 16 tuổi để an thần cho chăm sóc đặc biệt (xem phần “Cảnh báo”).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Propofol 1% phải được dùng bởi những người đã được huấn luyện về gây mê (hoặc ở nơi thích hợp, bởi các bác sĩ đã được huấn luyện về chăm sóc bệnh nhân ở khoa hồi sức).

Bệnh nhân nên được theo dõi liên tục kỹ lưỡng và nên có sẵn các phương tiện để giữ thông đường thở, thở máy, oxy và các thiết bị hồi sức khác. Propofol 1% không được dùng bởi những người tham gia thủ thuật chẩn đoán hay phẫu thuật.

Sự lạm dụng và phụ thuộc vào propofol, phần lớn bởi các cán bộ y tế đã được ghi nhận. Như các thuốc gây mê khác, sử dụng propofol 1% mà không hỗ trợ đường hô hấp có thể dẫn đến biến chứng hô hấp gây tử vong.

Khi dùng propofol 1% để an thần nhẹ cho thủ thuật ngoại khoa và chẩn đoán, bệnh nhân cần được theo dõi liên tục các dấu hiệu sớm của hạ huyết áp, tắc nghẽn đường hô hấp và mất bão hòa oxy.

Cũng như các thuốc an thần khác, khi dùng propofol 1% để an thần trong phẫu thuật, những cử động không chủ ý của bệnh nhân có thể xảy ra. Trong tiến trình phẫu thuật đòi hỏi bệnh nhân phải nằm bất động, các cử động này có thể gây nguy hiểm đối với vị trí phẫu thuật.

Cần một khoảng thời gian thích hợp trước khi chuyển bệnh nhân đi để bảo đảm bệnh nhân đã hoàn toàn hồi tỉnh sau khi dùng propofol. Rất hiếm khi việc sử dụng propofol 1% liên quan đến giai đoạn mất ý thức sau phẫu thuật, có thể kèm theo tăng trương lực cơ. Điều này có thể hay không thể được báo trước bằng một giai đoạn thức tỉnh. Mặc dù sự hồi tỉnh có thể xảy ra tự nhiên, nhưng cần chăm sóc thích hợp như đối với bệnh nhân mất ý thức.

Rối loạn do propofol 1% thường không còn sau 12 giờ. Những ảnh hưởng của propofol, thủ thuật, thuốc dùng kèm, tuổi và tình trạng bệnh nhân nên được cân nhắc khi tư vấn cho bệnh nhân về:

- Sự cần thiết của việc đi cùng bệnh nhân rời khỏi phòng thủ thuật.
- Thời gian bắt đầu lại các hoạt động đòi hỏi có kỹ năng hoặc hoạt động nguy hiểm như lái xe.

- Sử dụng thuốc có thể gây an thần (ví dụ các benzodiazepin, opiat, alcohol).

Cũng như các loại thuốc gây mê đường tĩnh mạch khác, phải thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có tổn thương tim, phổi, thận, gan, giảm thể tích tuần hoàn hoặc suy kiệt. Độ thanh thải của propofol 1% phụ thuộc lưu lượng máu, bởi vậy, thuốc dùng kèm làm giảm cung lượng tim cũng có thể làm giảm độ thanh thải của propofol.

Propofol 1% không có hoạt tính ức chế thần kinh phế vị và đã có các báo cáo về tình trạng nhịp tim chậm (đôi khi rất nặng) và vô tâm thu. Nên nghĩ tới việc dùng một thuốc kháng phó giao cảm đường tĩnh mạch trước khởi mê hoặc lúc duy trì mê, nhất là khi trương lực phó giao cảm có nhiều khả năng chiếm ưu thế hoặc khi propofol 1% được dùng kèm với các thuốc có khả năng gây chậm nhịp tim.

Như với các thuốc an thần gây mê đường tĩnh mạch khác, bệnh nhân nên được hướng dẫn tránh uống rượu trước và sau ít nhất 8 tiếng sử dụng propofol.

Trong quá trình sử dụng liều tải (bolus) propofol 1% cho phẫu thuật, cực kỳ thận trọng ở bệnh nhân suy hô hấp cấp hoặc ức chế hô hấp.

Sử dụng chung với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương như rượu, thuốc gây mê, thuốc giảm đau gây nghiện sẽ làm tăng tác dụng an thần của thuốc. Khi kết hợp propofol 1% với các thuốc giảm đau trung ương, suy tim mạch và suy hô hấp nghiêm trọng có thể xảy ra. Propofol 1% nên được dùng cùng với thuốc giảm đau, liều nên được điều chỉnh cẩn thận dựa trên đáp ứng của bệnh nhân (xem phần "Tương tác").

Trong quá trình khởi mê, hạ huyết áp và ngưng thở thoáng qua có thể xảy ra phụ thuộc vào liều và việc sử dụng các thuốc tiền mê và các tác nhân khác.

Đôi khi, sử dụng dịch truyền và giảm tốc độ truyền propofol 1% trong suốt quá trình duy trì mê có thể được yêu cầu nếu có hạ huyết áp.

Khi dùng propofol 1% ở bệnh nhân động kinh, có thể có nguy cơ co giật.

Phải chăm sóc thích hợp bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa mỡ và các bệnh trạng khác mà nhu tương lipid phải được sử dụng một cách thận trọng.

Không khuyến cáo sử dụng với liệu pháp co giật điện.

Giống các thuốc gây mê khác, hành vi tình dục không kiểm soát có thể diễn ra trong quá trình hồi tỉnh.

Trẻ em:

Không khuyến cáo dùng propofol 1% trên trẻ sơ sinh vì dân số bệnh nhân này chưa được nghiên cứu đầy đủ. Dữ liệu dược động học (xem phần "Đặc tính dược động") cho thấy độ thanh thải giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh và biến đổi lớn giữa các cá thể. Khi dùng liều khuyến

cáo ở trẻ lớn tuổi hơn, có thể gây ra tình trạng quá liều tương đối ở trẻ sơ sinh và kết quả là gây ức chế tim mạch-hô hấp nghiêm trọng.

Propofol 1% 2% không được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em <3 tuổi do khó chuẩn độ thể tích nhỏ.

Không sử dụng propofol 1% ở bệnh nhân ≤ 16 tuổi đang được chăm sóc đặc biệt để an thần vì an toàn và hiệu quả của propofol 1% để an thần ở nhóm tuổi này chưa được thiết lập (xem phần "Chống chỉ định").

Các khuyến cáo liên quan đến việc dùng thuốc trong Khoa Phòng Chăm sóc đặc biệt (ICU)

Truyền nhũ tương propofol để an thần tại khoa phòng chăm sóc đặc biệt có liên quan với sự rối loạn chuyển hóa và suy giảm hệ thống cơ quan có thể dẫn đến tử vong. Đã nhận được các báo cáo sau: nhiễm toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, tăng kali huyết, gan to, suy thận, tăng lipid máu, loạn nhịp tim, điện tâm đồ kiểu Brugada (đoạn ST chênh lên dạng vòm và sóng T) và suy tim tiến triển nhanh chóng thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ. Sự phối hợp của các biến cố này được gọi là hội chứng truyền propofol. Những biến cố này chủ yếu được ghi nhận ở những bệnh nhân bị chấn thương nặng ở đầu và trẻ em bị nhiễm khuẩn đường hô hấp mà được điều trị với mức liều vượt quá mức được khuyến cáo ở người lớn để an thần trong đơn vị chăm sóc đặc biệt.

Các yếu tố sau đây có thể là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến các biến cố này: Giảm cung cấp oxy đến các mô, tổn thương và/hoặc nhiễm trùng nặng hệ thần kinh, sử dụng liều cao một hoặc nhiều thuốc sau đây - các thuốc gây co mạch, steroid, thuốc ảnh hưởng lên sức cơ cơ tim và/hoặc propofol 1% (thường ở liều cao hơn 4mg/kg/giờ trong hơn 48 giờ).

Người kê đơn nên cảnh báo các biến cố này cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ trên và nhanh chóng cân nhắc giảm liều hoặc ngừng propofol 1% khi có các dấu hiệu trên. Tất cả các thuốc dùng an thần và điều trị được sử dụng trong ICU nên được chuẩn liều để duy trì sự cung cấp oxy tối ưu và các tham số huyết động khác. Bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ (ICP) nên được điều trị thích hợp để hỗ trợ áp lực tưới máu não trong suốt quá trình điều chỉnh này.

Bác sỹ điều trị cần được nhắc nhở nếu có thể không nên vượt quá mức liều 4mg/kg/giờ.

Phải chăm sóc thích hợp bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa mỡ và các bệnh nhân khác mà nhũ tương dầu phải được sử dụng một cách thận trọng.

Nên theo dõi nồng độ lipid máu khi dùng propofol 1% ở bệnh nhân được cho là có nguy cơ bị quá tải chất béo. Phải chỉnh liều propofol 1% thích hợp nếu sự theo dõi cho thấy mỡ không được thanh lọc khỏi cơ thể một cách thích hợp. Nếu bệnh nhân đang được truyền tinh mạch cùng lúc một dung dịch lipid khác, nên giảm liều dung dịch này để bù trừ cho lượng lipid sẽ được truyền nằm trong công thức bào chế propofol; 1,0 ml propofol 1% chứa khoảng 0,1 g chất béo.

Propofol 1% chứa 0,0018 mmol muối trên 1ml. Phải cân nhắc cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát muối.

Các cảnh báo khác

Cần thận trọng khi điều trị bệnh nhân mắc bệnh về ty lạp thể. Những bệnh nhân này có thể dễ bị rối loạn kịch phát khi được gây mê, phẫu thuật và chăm sóc ICU. Nên duy trì bệnh noãn, cung cấp carbohydrat và hydrat hóa tốt cho những bệnh nhân này. Các biểu hiện ban đầu của đợt cấp bệnh ty thể và của 'hội chứng truyền propofol' có thể tương tự nhau.

Propofol 1% không chứa chất bảo quản kháng khuẩn và hỗ trợ sự phát triển của vi sinh vật.

EDTA che phủ các ion kim loại, bao gồm kẽm, và làm giảm tốc độ phát triển của vi sinh vật.

Cần cân nhắc nhu cầu bổ sung kẽm khi dùng propofol 1% kéo dài, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ bị thiếu kẽm, chẳng hạn như những người bị bỏng, tiêu chảy và/hoặc nhiễm trùng huyết nặng.

Khi hút propofol 1%, nó phải được hút vô trùng vào ống tiêm hoặc bộ truyền vô trùng ngay sau khi mở ống hoặc phá vỡ niêm phong lọ. Việc quản lý phải bắt đầu ngay lập tức. Phải duy trì vô trùng cho cả propofol 1% và thiết bị truyền trong suốt thời gian truyền. Bất kỳ dịch

truyền nào được thêm vào dòng propofol 1% phải được truyền gần vị trí ống thông. Propofol 1% không được dùng qua bộ lọc vi sinh.

Propofol 1% và bất kỳ ống tiêm nào chứa propofol 1% đều được sử dụng một lần cho một bệnh nhân. Theo các hướng dẫn đã được thiết lập về nhu tương lipid khác, một lần truyền propofol 1% không được quá 12 giờ. Khi kết thúc quy trình hoặc sau 12 giờ, tùy thời điểm nào đến sớm hơn, cả bình chứa propofol 1% và dây truyền dịch phải được loại bỏ và thay thế nếu thích hợp.

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

Thai kỳ: Tính an toàn của propofol 1% trên phụ nữ có thai chưa được thiết lập. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản. Không nên dùng propofol 1% cho phụ nữ có thai trừ khi thật cần thiết. Tuy nhiên có thể dùng propofol 1% trong quá trình phá thai.

Sản khoa: Propofol 1% qua nhau và có thể gây ra suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Không nên dùng propofol 1% để gây mê trong sản khoa trừ khi thật cần thiết.

Cho con bú: Những nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú cho thấy một lượng nhỏ propofol 1% bài tiết vào sữa mẹ. Vì vậy, phụ nữ không nên cho con bú trong vòng 24 giờ sau khi dùng propofol. Cần bỏ sữa tiết ra trong thời gian này.

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

Propofol có ảnh hưởng vừa phải đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Bệnh nhân nên được thông báo rằng hiệu suất tại các nhiệm vụ lành nghề, chẳng hạn như lái xe và vận hành máy móc, có thể bị suy yếu trong một thời gian sau khi gây mê toàn thân.

Suy giảm do propofol thường không phát hiện được sau 12 giờ.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Propofol 1% đã được dùng kết hợp với gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng và với các thuốc tiền mê thông dụng, các thuốc ức chế thần kinh cơ, các thuốc gây mê qua đường thở và thuốc giảm đau; không ghi nhận được sự tương kỵ về dược lý nào. Propofol 1% có thể dùng ở liều thấp khi mà gây mê được dùng như một biện pháp hỗ trợ với kỹ thuật gây tê vùng. Tăng huyết áp nghiêm trọng đã được báo cáo sau khi gây mê bằng propofol 1% ở bệnh nhân đã được điều trị bằng rifampicin.

Việc dùng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh trung ương như thuốc tiền mê, thuốc dùng đường hít, thuốc giảm đau có thể làm tăng tác dụng an thần, gây mê và ức chế tim mạch hô hấp của propofol 1% (xem phần "Cảnh báo").

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Khởi mê và duy trì mê hoặc an thần bằng propofol 1% thường diễn ra bình thường với biểu hiện kích thích không đáng kể. Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được báo cáo nhiều nhất gồm tác dụng phụ có thể dự đoán về dược lý của chất gây mê/an thần, chẳng hạn như hạ huyết áp. Tính chất, mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ gặp những tác dụng phụ quan sát thấy ở bệnh nhân dùng propofol 1% có thể liên quan đến thể trạng của người dùng cũng như các thủ thuật phẫu thuật hoặc trị liệu được tiến hành.

Các định nghĩa sau về tần số được sử dụng:

Rất phổ biến ($\geq 1 / 10$), phổ biến ($\geq 1 / 100$ đến $< 1 / 10$), không phổ biến ($\geq 1 / 1.000$ đến $< 1 / 100$), hiếm ($\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$), rất hiếm ($< 1 / 10.000$) và không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Bảng tác dụng phụ của thuốc.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm	Sốc phản vệ - có thể bao gồm phù mạch, co thắt phế quản, ban đỏ và hạ huyết áp
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng	Không rõ tần suất (9)	Nhiễm toan chuyển hóa (5), tăng kali huyết (5), tăng lipid máu (5)
Rối loạn tâm thần	Không rõ tần suất	Tâm trạng phấn khích. Lạm dụng và phụ thuộc thuốc(8)
Rối loạn hệ thống thần kinh	Phổ biến	Đau đầu trong giai đoạn hồi tỉnh
	Hiếm gặp	Có dạng động kinh, bao gồm các cơn co giật và co thắt cơ trong giai đoạn khởi mê, duy trì và hồi tỉnh
	Rất hiếm	Bất tỉnh sau mổ
	Không rõ tần suất (9)	Các cử động không tự chủ
Rối loạn tim mạch	Phổ biến	Nhịp tim chậm (1)
	Rất hiếm	Phù phổi
	Không rõ tần suất (9)	Loạn nhịp tim (5), suy tim (5), (7)
Rối loạn mạch máu	Phổ biến	Hạ huyết áp (2)
	Không phổ biến	Huyết khối và viêm tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Phổ biến	Ngưng thở thoáng qua trong khi khởi mê
	Không rõ tần suất (9)	Suy hô hấp (phụ thuộc liều)
Rối loạn tiêu hóa	Phổ biến	Nôn hoặc buồn nôn trong giai đoạn hồi tỉnh
	Rất hiếm	Viêm tụy
Rối loạn gan- mật	Không rõ tần suất (9)	Phình to gan (5)
Rối loạn cơ và xương, mô liên kết	Không rõ tần suất (9)	Tiêu cơ vân (3), (5)
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm	Đổi màu nước tiểu sau khi dùng propofol 1% kéo dài
	Không rõ tần suất (9)	cương dương (5)
Hệ thống sinh sản và ngực	Rất hiếm	Mất phản xạ tình dục có điều kiện
Các rối loạn tại chỗ và toàn thân	Rất phổ biến	Đau cục bộ khi khởi mê (4)
	Rất hiếm	Hoại tử mô (10) sau khi vô tình dùng thuốc ngoại mạch
	Không rõ tần suất (9)	Đau cục bộ, sưng tấy, sau khi vô tình dùng thuốc ngoại mạch
Các điều tra	Không rõ tần suất (9)	ECG kiểu hội chứng Brugada (5), (6)
Các biến chứng chấn thương, ngộ độc và thủ thuật	Rất hiếm	Sốt sau phẫu thuật

(1) Hiếm gặp nhịp tim chậm nghiêm trọng. Đã có các báo cáo riêng về quá trình dẫn đến hiện

tượng không có nhịp tim.

(2) Đôi khi, có thể phải dùng các dung dịch tiêm tĩnh mạch cho chúng hạ huyết áp và phải giảm tốc độ truyền propofol.

(3) Rất hiếm có báo cáo về tiêu cơ vân khi dùng propofol 1% ở liều lớn hơn 4 mg/kg thể trọng/giờ cho an thần ICU.

(4) Có thể giảm thiểu bằng cách dùng các tĩnh mạch lớn hơn ở cẳng tay và hố khuỷu tay. Có thể giảm thiểu chỗ đau cục bộ khi dùng propofol 1% (10 mg/ml) bằng cách dùng kết hợp với Lidocain.

(5) Có thể thấy kết hợp của những bệnh này, còn được báo cáo là "Hội chứng truyền propofol", ở những bệnh nhân ốm nặng, những bệnh nhân này có nhiều nguy cơ phát triển những bệnh này, xem mục "Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng".

(6) ECG kiểu hội chứng Brugada - đoạn ST tăng cao và sóng T bị che lấp ở ECG.

(7) Chứng suy tim nhanh (ở một số trường hợp là tứ vong) ở người lớn. Trong những trường hợp đó, chứng suy tim thường không có tác dụng với phương pháp điều trị hỗ trợ cơ thất của cơ tim.

(8) Lạm dụng thuốc, chủ yếu là bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe.

(9) Không rõ vì không thể ước tính từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có sẵn.

(10) Hoại tử đã được báo cáo khi khả năng sống của mô bị suy giảm.

Rối loạn trương lực/ rối loạn vận động đã được báo cáo.

Tại chỗ

Đau cục bộ có thể xảy ra trong giai đoạn khởi mê propofol 1% có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng đồng thời lidocain (xem phần "Liều lượng và cách dùng") và bằng cách sử dụng các tĩnh mạch lớn hơn của cẳng tay và hố trước. Hiếm gặp huyết khối và viêm tĩnh mạch. Tĩnh cơ thoát mạch trên lâm sàng và nghiên cứu trên động vật cho thấy phản ứng mô tối thiểu. Tiêm nội động mạch ở động vật không gây ra tác dụng tại chỗ trên mô.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều do tai biến có thể gây suy hô hấp tuần hoàn. Phải xử trí tình trạng suy hô hấp bằng thông khí nhân tạo với ôxy. Khi bệnh nhân bị suy tuần hoàn, cần cho bệnh nhân nằm với đầu thấp và bồi hoàn thể tích và các thuốc vận mạch nếu trầm trọng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Phân loại dược lý: Thuốc gây mê toàn thân khác

Mã ATC: N01AX10

Cơ chế tác dụng:

Propofol (2,6-diisopropylphenol) là một thuốc gây mê tác dụng ngắn với khởi phát tác dụng nhanh khoảng 30 giây. Sự hồi tỉnh sau gây mê thường nhanh. Giống như mọi loại thuốc mê khác, cơ chế tác dụng còn ít được biết. Tuy nhiên, tác dụng an thần/gây mê của propofol 1% được cho là do điều hòa tăng chức năng ức chế của chất dẫn truyền thần kinh GABA qua chỗ gắn kết với thụ thể GABAA.

Đặc tính dược lực:

Nói chung, tụt huyết áp động mạch trung bình và thay đổi nhẹ nhịp tim được ghi nhận khi dùng propofol 1% khởi mê và duy trì mê. Tuy nhiên, các thông số huyết động học thường ở mức tương đối ổn định trong quá trình duy trì mê và các trường hợp thay đổi bất lợi huyết động học có tỷ lệ thấp.

Mặc dù sự ức chế thông khí có thể xảy ra sau khi dùng propofol, nhưng bất kỳ ảnh hưởng nào cũng đều tương tự về tính chất như với các loại thuốc mê đường tĩnh mạch khác và đều có thể xử trí dễ dàng trên thực hành lâm sàng.

Propofol 1% làm giảm lưu lượng máu não, áp lực nội sọ và chuyển hóa ở não. Giảm áp lực nội sọ thì xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ trước đó.

Hiệu quả và an toàn lâm sàng

Sự hồi tỉnh thường xảy ra nhanh và bệnh nhân thấy nhẹ nhõm, với rất ít các trường hợp đau đầu, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Nói chung, các triệu chứng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật có gây mê bằng propofol 1% thì ít hơn so với các thuốc gây mê dạng hít. Có bằng chứng cho rằng điều này có thể liên quan đến hiệu quả chống nôn của propofol.

Propofol 1% ở nồng độ sử dụng trên lâm sàng, không ức chế tổng hợp các nội tiết tố vỏ thượng thận.

Trẻ em

Một số ít nghiên cứu về thời gian gây mê bằng propofol trên trẻ em cho thấy an toàn và hiệu quả không thay đổi sau 4 giờ gây mê. Bằng chứng y văn về việc sử dụng propofol trên trẻ em trong các thủ thuật kéo dài cho thấy không thay đổi về an toàn và hiệu quả.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Khi propofol 1% được sử dụng để duy trì mê, nồng độ propofol 1% trong máu sẽ đạt đến các trị số của trạng thái ổn định ở tốc độ tiêm truyền.

Phân bố

Propofol 1% được phân bố và thải trừ nhanh khỏi cơ thể (độ thanh thải của cơ thể 1,5-2 lít/phút).

Thải trừ

Sự suy giảm nồng độ propofol 1% sau một liều tải (bolus) hoặc sau khi ngưng truyền có thể được mô tả theo mô hình mở 3 ngăn với sự phân bố rất nhanh (thời gian bán hủy 2-4 phút), thải trừ nhanh (thời gian bán hủy 30-60 phút) và giai đoạn cuối cùng chậm hơn, tiêu biểu cho sự tái phân bố propofol 1% từ các mô ít được tưới máu.

Sự thanh thải xảy ra qua các quá trình chuyển hóa, chủ yếu ở gan nơi độ thanh thải phụ thuộc lưu lượng máu, để tạo ra các chất liên hợp không có hoạt tính của propofol 1% và các quinol tương ứng, sẽ được thải sau đó qua nước tiểu.

Sau một liều đơn tiêm tĩnh mạch 3mg/kg, độ thanh thải propofol/kg cân nặng tăng theo độ tuổi như sau: độ thanh thải trung bình thấp hơn đáng kể ở trẻ sơ sinh < 1 tháng tuổi (n=25) (20ml/kg/phút) so với trẻ lớn hơn (n=36, độ tuổi trung bình 4 tháng - 7 năm). Ngoài ra, ở trẻ sơ sinh, độ thanh thải biến đổi đáng kể giữa các cá thể (khoảng 3,7-78 ml/kg/phút). Không có khuyến cáo liều được đưa ra cho nhóm tuổi này do dữ liệu nghiên cứu hạn chế.

Độ thanh thải trung bình ở trẻ em lớn tuổi hơn sau liều tải (bolus) 3mg/kg là 37,5 ml/phút/kg (4-24 tháng) (n=8), 38,7ml/phút/kg (11-43 tháng) (n=6), 48ml/phút/kg (1-3 năm) (n=12), 28,2ml/phút/kg (4-7 năm) (n=10) so với 23,6 ml/phút/kg ở người lớn (n=6).

Tuyến tính

Dược động học có tính chất tuyến tính trong giới hạn khuyến cáo về vận tốc truyền của propofol 1%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống x 20 ml

Hộp 01 lọ x 50 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì gốc dưới 30°C. Không làm đông lạnh.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG
Nhà sản xuất

TÊN CƠ SỞ SẢN XUẤT, ĐỊA CHỈ
Sản xuất tại Ukraina bởi:
JSC "FARMAK",
74 Frunze str., Kyiv, 04080, Ukraine.

