

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 8 / 11 / 16

g

3195
<https://trungtamthuoc.com/>



KEEP CAP TIGHTLY CLOSED STORE
AT ROOM TEMPERATURE 30°C

Non flammable Non explosive
★ For usage and administration:
See enclosed literature.

SĐK: VN

Thuốc bán theo đơn

FORANE (Isoflurane 99.9% w/w)

Được chất lỏng nguyên chất dùng để hít
Chai 250 ml

Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống
chỉ định thận trọng và các lưu ý khác:
xem tờ hướng dẫn sử dụng. Số lô SX,
NSX, HD xem "Lot, Mfg Date, Exp Date"
trên bao bì. Bảo quản: ở nhiệt độ
không quá 30°C

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đã xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất bởi: **Aesica** Queenborough Ltd.,
North Road, Queenborough, Kent,
ME11 5EL Vương quốc Anh

Cho: **AbbVie Inc., Mỹ**
DNNK Công ty Cổ phần

Được liệu TW2,
24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q.1, TP. HCM

Manufactured by
Aesica Queenborough Ltd.,
North Road Queenborough, Kent,
ME11 5EL, UK
For AbbVie Inc., USA

1000009630



R_x

No B506

Forane®

Isoflurane 99.9% w/w

250 ml

Inhalation
Anaesthetic

abbvie

LOT
Exp Date
Mfg Date





Manufacturer by:
Aesica Queenborough Ltd.,
North Road Queenborough, Kent,
ME11 5EL, UK
For AbbVie Inc., USA

For dosage and
administration:
See enclosed literature.
Non flammable
Non explosive
**KEEP CAP TIGHTLY
CLOSED**
Store at room
temperature 30°C
Keep out of sight and
reach of children!

SEK VN:
Thuốc ban thảo đơn
FORANE® (isoflurane 99.9% w/w)
Được chất lỏng nguyên chất dùng để hít.
Chai 100 ml
Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ
định thần trọng và các lưu ý khác: xem tờ
hướng dẫn sử dụng. Số lô SX, NSX, HD
xem "Lot, Mfg Date, Exp Date" trên bao bì.
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.
Đeo kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Sản xuất bởi: **Aesica Queenborough Ltd.**,
North Road, Queenborough, Kent,
ME11 5EL, Vương quốc Anh
Chai: **AbbVie Inc., Mỹ**
ĐNNK: Công ty Cổ phần Dược Hậu TW 2,
24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q.1, TP HCM

1000009632



R_x No B506
Forane®
Isoflurane
99.9% w/w
100 ml
Inhalation
Anaesthetic

abbvie

LOT
Exp. Date
Mfg. Date

g

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

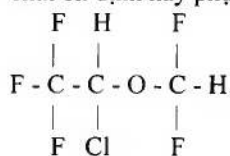
FORANE

Isofluran

Dược chất lỏng nguyên chất dùng để hít

TRÌNH BÀY

Isofluran là một loại thuốc gây mê bay hơi dạng lỏng không có khả năng bốc cháy, có mùi hơi cay giống ether. Không chứa chất ổn định hay phụ gia. Isofluran là 1-chloro-2,2,2-trifluoroethyl difluoromethyl ether và có cấu trúc hóa học là:



Trọng lượng phân tử 184,5.

* Các hằng số vật lý:

- Nhiệt độ sôi ở 760mm Hg: 48,5°C
- Chỉ số khúc xạ n_D 1,2990-1,3005
- Tỷ trọng ở 25°C: 1,496

Áp suất hơi bão hòa (mmHg):

- ở nhiệt độ 18°C: 218
- ở nhiệt độ 20°C: 238
- ở nhiệt độ 22°C: 261
- ở nhiệt độ 24°C: 285
- ở nhiệt độ 25°C: 295
- ở nhiệt độ 26°C: 311
- ở nhiệt độ 30°C: 367
- ở nhiệt độ 35°C: 450

Phương trình tính áp suất hơi bão hòa như sau:

$$\log_{10} P_{\text{vap}} = A + B/T \quad \text{trong đó } A = 8,056$$

$$B = -1664,58$$

$$T = ^\circ\text{C} + 273,16 \text{ (Kelvin)}$$

* Hệ số hòa tan ở 37°C:

- Nước/Khí: 0,61
- Máu/Khí: 1,43
- Dầu/Khí: 90,80

* Hệ số hòa tan ở 25°C:

- Cao su ống dẫn/Khí: 62,0
- Cao su butyl/Khí: 75,0
- Nhựa PVC/Khí: 110,0
- Nhựa PE/Khí: 2,0
- Nhựa Polyurethane/Khí: 1,4
- Nhựa Polyolefin/ Khí: 1,1
- Nhựa Butyl acetate/ Khí: 2,5

* Độ tinh khiết đo bằng phép sắc ký khí: trên 99,9%

* Khả năng bốc cháy trong O₂ hoặc N₂O:

ở 9 J/giây và 23°C: không thể bốc cháy

ở 900 J/giây và 23°C: không thể bốc cháy ở những nồng độ thường dùng để gây mê.

* Nồng độ tối thiểu trong phế nang (MAC):

Tuổi	100% O ₂	70% N ₂ O
0-1 tháng	1,60%	
1-6 tháng	1,87%	
6-12 tháng	1,80%	
26 ± 4 tuổi	1,28 %	0,56%
44 ± 7 tuổi	1,15 %	0,50%
64 ± 5 tuổi	1,05%	0,37%

Bằng sắc ký khí người ta không thấy sự thay đổi thành phần của những mẫu đựng trong chai thủy tinh màu hổ phách bảo quản trong phòng trong 5 năm, cũng như đem phơi trực tiếp dưới ánh sáng mạnh trong 7 ngày. Không làm tiêu hao chất kiềm khi cho isofluran tiếp xúc trên 6 tháng với 1N natri methoxyd trong methanol, điều này chứng minh rằng isofluran có độ bền cao đối với chất kiềm mạnh. Isofluran không bị phân hủy khi dùng chung với với hút thần khí và không làm ăn mòn nhôm, thiếc, thau, đồng, sắt.

CHỈ ĐỊNH

Isofluran được chỉ định như một thuốc gây mê dùng đường hít.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Nên dùng các bình bốc hơi đặc biệt có chia độ dành riêng cho isofluran để kiểm soát nồng độ thuốc mê một cách chính xác. Giá trị nồng độ tối thiểu trong phế nang (MAC) thay đổi theo độ tuổi. Bảng dưới đây chỉ ra giá trị MAC trung bình ở các nhóm tuổi khác nhau.

Tuổi	Giá trị MAC trung bình trong 100% oxy	70%N ₂ O
Trẻ sinh non trước tuần 32 của thai kỳ	1,28%	
Trẻ sinh non ở tuần 32-37 của thai kỳ	1,41%	
0 - 1 tháng	1,60%	
Trẻ sơ sinh		
1 - 6 tháng	1,87%	
6 - 12 tháng	1,80%	
1-5 tuổi	1,60%	
26 ± 4 tuổi	1,28%	0,56%
44 ± 7 tuổi	1,15%	0,50%
64 ± 5 tuổi	1,05%	0,37%

Tiền mê

Nên lựa chọn thuốc mê tùy theo từng trường hợp cụ thể, lưu ý đến tác dụng ức chế hô hấp của isofluran. Có thể cân nhắc dùng những thuốc kháng cholinergic, khởi mê bằng đường hít có thể thích hợp hơn ở đối tượng trẻ em.

Khởi mê

Đầu tiên có thể sử dụng một loại barbiturat tác dụng ngắn hạn hoặc một loại thuốc dẫn mê tiêm đường tĩnh mạch và tiếp theo bằng hỗn hợp hơi mê isofluran. Isofluran có thể được hòa lẫn với oxy hoặc với hỗn hợp O₂/N₂O.

Nên bắt đầu khởi mê với isofluran ở nồng độ 0,5%. Nồng độ 1,5-3% thường tạo độ mê phẫu thuật trong 7 đến 10 phút.

Duy trì mê

Để đạt độ mê cần thiết trong phẫu thuật có thể duy trì ở nồng độ 1-2,5% isofluran trong hỗn hợp O₂/N₂O. Có thể tăng thêm 0,5-1% isofluran khi chỉ dùng với oxy.

Trong phẫu thuật mổ lấy thai, nồng độ phù hợp để duy trì mê là 0,5-0,75% isofluran trong hỗn hợp O₂/N₂O.

Trong giai đoạn duy trì mê và khi không có sự góp mặt của các nhân tố phức tạp khác, huyết áp động mạch có khuynh hướng nghịch đảo với nồng độ isofluran trong phế nang. Huyết áp giảm quá mức có thể do gây mê sâu, và trong tình huống này nên điều chỉnh bằng cách giảm bớt nồng độ isofluran hít vào.

Đối với bệnh nhân lớn tuổi: Cũng như các thuốc gây mê khác, cần giảm nồng độ isoflurane khi duy trì mê cho bệnh nhân lớn tuổi (xem liên quan giữa MAC và tuổi ở bảng trên).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng cho bệnh nhân nhạy cảm với isofluran hoặc các thuốc gây mê halogen khác. Cũng chống chỉ định cho những bệnh nhân đã bị sốt cao ác tính hay nghi ngờ nhạy cảm do di truyền với chứng sốt cao ác tính.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Nên dùng các bình bốc hơi đặc biệt có chia độ dành riêng cho isofluran để kiểm soát nồng độ thuốc mê một cách chính xác. Sự giảm huyết áp và ức chế hô hấp tăng lên khi gây mê sâu.

Đã có báo cáo về kéo dài khoảng QT, kèm theo xoắn đỉnh (trong một số trường hợp đặc biệt có thể tử vong). Phải cẩn trọng khi sử dụng isofluran cho bệnh nhân có nguy cơ bị kéo dài khoảng QT.

Cần trọng khi sử dụng thuốc gây mê nói chung, kể cả isofluran, cho bệnh nhân rối loạn ty thể.

Cũng như các thuốc gây mê hô hấp khác, isofluran có tác dụng làm giãn tử cung, nguy cơ gây chảy máu tử cung. Phải theo dõi lâm sàng khi sử dụng isofluran trong gây mê sản khoa, cân nhắc dùng liều lượng isofluran thấp nhất có thể trong phẫu thuật sản.

Trong một số trường hợp cá biệt, tăng carboxyhemoglobin đã được thấy khi sử dụng các thuốc gây mê halogen đường hít (như desfluran, enfluran, isofluran). Nồng độ carbon monoxyd được tạo ra là không có ý nghĩa lâm sàng khi có các chất hấp phụ CO₂ đủ độ ẩm. Cần tuân theo chỉ dẫn của nhà sản xuất các chất hấp phụ CO₂.

Isofluran được báo cáo có tương tác với chất hấp phụ carbon dioxyd khô tạo thành carbon monoxyd. Do đó, để giảm thấp nhất nguy cơ hình thành carbon monoxyd trong máy thở và khả năng tăng mức độ carboxyhaemoglobin thì các chất hấp phụ carbon dioxyd không được để khô.

Hiếm gặp các trường hợp quá nóng, bốc khói, hay tự bốc cháy trong máy gây mê khi gây mê toàn thân bằng những thuốc trong nhóm này cùng với các chất hấp phụ CO₂ đã bị khô, đặc biệt là những chất chứa kali hydroxyd (ví dụ: Baralyme). Khi

thầy thuốc nghi ngờ rằng các chất hấp phụ CO₂ bị khô, nên thay chúng trước khi dùng isofluran. Chỉ thị màu của hầu hết các chất hấp phụ CO₂ không chắc thay đổi khi bị khô, vì vậy không có sự thay đổi màu không có nghĩa là chúng đủ độ ẩm. Các chất hấp phụ CO₂ nên được thay thường xuyên mà không cần quan tâm đến màu của chỉ thị.

Chung

Cũng giống như các thuốc gây mê toàn thân mạnh khác, isofluran chỉ nên được sử dụng trong phòng gây mê có trang thiết bị đầy đủ, bởi những người có hiểu biết về dược lý của thuốc cũng như được đào tạo và có kinh nghiệm trong việc chăm sóc bệnh nhân gây mê.

Vì độ mê có thể thay đổi nhanh chóng và dễ dàng đối với isofluran, chỉ nên sử dụng những bình bốc hơi cho phép cung cấp lượng thuốc chính xác hoặc các kỹ thuật có thể kiểm soát được một cách chính xác nồng độ hít vào và thở ra. Mức độ suy giảm huyết áp và hô hấp có thể chỉ ra độ sâu của gây mê.

Đã có các báo cáo cho thấy isofluran có thể gây tổn thương gan từ mức độ tăng enzym gan nhẹ cho đến hoại tử gan gây tử vong ở một số trường hợp cực kỳ hiếm.

Đã có báo cáo về trường hợp phơi nhiễm trước với các thuốc mê nhóm halogen, đặc biệt nếu khoảng thời gian giữa các lần tiếp xúc ít hơn 3 tháng, có thể làm tăng khả năng gây tổn thương gan. Nên lựa chọn thuốc gây mê khác thuốc gây mê dẫn chất halogen cho các trường hợp được biết có xơ gan, viêm gan virus hoặc có các bệnh về gan trước đó.

Bất kể dùng thuốc gây mê nào, sự duy trì huyết động bình thường là rất quan trọng để tránh nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành.

Isofluran làm tăng sự tưới máu não một cách rõ rệt ở mức độ gây mê sâu. Có thể xảy ra tăng áp lực dịch não tủy nhẹ, nhưng sẽ hồi phục hoàn toàn khi tăng thông khí.

Giống như các thuốc dẫn chất halogen khác, phải dùng thận trọng isofluran cho những bệnh nhân bị tăng áp lực nội sọ. Trong những trường hợp như vậy, có thể cần thiết phải tăng thông khí.

Sử dụng isofluran ở bệnh nhân giảm lưu lượng tuần hoàn, hạ huyết áp và suy nhược cơ vẫn chưa được đánh giá rộng rãi. Khuyến cáo sử dụng nồng độ isofluran thấp hơn ở các đối tượng bệnh nhân này.

Isofluran làm tăng rõ rệt tác dụng của thuốc giãn cơ, đặc biệt với các thuốc giãn cơ không khử cực.

Isofluran, cũng như những thuốc gây mê toàn thân khác, có thể gây ra suy giảm nhẹ chức năng trí óc trong khoảng 2 - 4 ngày sau khi gây mê. Cũng như các thuốc gây mê khác, sự thay đổi nhỏ trạng thái tâm lý và một số triệu chứng khác có thể kéo dài đến 6 ngày sau khi gây mê (xem phần TÁC DỤNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC).

Khả năng suy nhược thần kinh cơ có thể quan sát thấy ở các bệnh nhân có bệnh về thần kinh cơ, như chứng nhược cơ năng. Nên sử dụng isofluran thận trọng ở những bệnh nhân này.

Cần trọng khi sử dụng isofluran cho bệnh nhân có thể tăng co thắt phế quản do cơn co thắt có thể xảy ra (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Isofluran có thể gây suy hô hấp, nguy cơ càng tăng khi sử dụng các thuốc gây nghiện hoặc các tác nhân khác gây giảm hô hấp. Tình trạng hô hấp phải được theo dõi, và trợ giúp nếu cần (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Trong giai đoạn khởi mê của quá trình gây mê, có thể làm tăng tiết nước bọt và dịch khí phế quản, nguyên nhân có thể do sự co thắt thanh quản, đặc biệt ở trẻ em (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Đối với trẻ dưới 2 tuổi

Cần thận trọng khi sử dụng isofluran trên đối tượng trẻ nhỏ vì kinh nghiệm sử dụng trên nhóm bệnh nhân này vẫn còn hạn chế.

Chứng sốt cao ác tính

Với một số cá nhân nhạy cảm, gây mê bằng isofluran có thể xảy ra tình trạng tăng chuyển hóa cơ xương dẫn đến tình trạng nhu cầu về oxy tăng cao và hội chứng lâm sàng này được gọi là sốt cao ác tính. Hội chứng này bao gồm những đặc điểm không đặc hiệu như cứng cơ, nhịp tim nhanh, nhịp thở nhanh, xanh tím, loạn nhịp tim và huyết áp không ổn định (lưu ý rằng những đặc điểm không đặc hiệu này cũng có thể xuất hiện do sự gây mê nhẹ, thiếu oxy máu cấp tính...) PaO₂ và pH có thể giảm, sự tăng kali máu và thiếu hụt bazor máu có thể xuất hiện.

Biện pháp điều trị bao gồm: ngừng ngay tác nhân gây sốt (ví dụ: isofluran), truyền tĩnh mạch natri dantrolene, và sử dụng các liệu pháp hỗ trợ. Các liệu pháp này bao gồm những cố gắng để khôi phục lại nhiệt độ bình thường của cơ thể, hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn, chống mất cân bằng chất điện giải-dịch-a xít-ba zor trong cơ thể (Tham khảo thông tin kê toa về thuốc tiêm tĩnh mạch natri dantrolene để biết thêm thông tin về điều trị bệnh nhân). Suy thận có thể xuất hiện sau đó.

Đã có báo cáo sau khi thuốc đưa ra thị trường về chứng sốt cao ác tính, trong đó có một số trường hợp tử vong.

Tăng kali máu giai đoạn trước và sau phẫu thuật

Việc sử dụng các thuốc gây mê hô hấp có thể dẫn đến một số trường hợp hiếm gặp tăng nồng độ kali máu, dẫn đến chứng loạn nhịp tim và tử vong ở những bệnh nhân nhi trong giai đoạn hậu phẫu. Những bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ tiềm ẩn hay

đang mắc, đặc biệt chứng loạn dưỡng cơ Duchenne, là dễ bị tổn thương nhất. Sử dụng đồng thời succinylcholin liên quan đến hầu hết, nhưng không phải tất cả những trường hợp trên. Những bệnh nhân này cũng có sự tăng đáng kể creatinin kinase huyết thanh, và trong một số trường hợp, có sự thay đổi trong thành phần nước tiểu cùng với myoglobin niệu. Mặc dù biểu hiện tương tự như bệnh sốt cao ác tính, nhưng những bệnh nhân này không có dấu hiệu hay triệu chứng của sự cứng cơ hay tình trạng tăng chuyển hóa. Nên có sự can thiệp sớm và tích cực để điều trị chứng tăng kali máu và chứng loạn nhịp tim dai dẳng, sau đó nên đánh giá lại tình trạng bệnh thần kinh cơ tiềm ẩn.

Những thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Nên dùng các bình bốc hơi đặc biệt có chia độ dành riêng cho isofluran để kiểm soát nồng độ thuốc mê một cách chính xác.

Isofluran được khuyến khích bốc hơi từ bình này và các tác nhân gây mê đường hô hấp khác được tách riêng từ vị trí sử dụng.

Bất kỳ thành phần nào của thuốc chưa được sử dụng hoặc chất thải nên được xử lý đúng theo quy định.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các phối hợp thuốc không được khuyến cáo:

Cần trọng khi sử dụng các thuốc kích thích thần kinh giao cảm beta như isoprenalin và các thuốc kích thích giao cảm cả alpha lẫn beta như adrenalin và noradrenalin trong khi sử dụng thuốc gây mê isofluran, do nguy cơ nhịp nhanh thất.

Các thuốc ức chế MAO không chọn lọc: nguy cơ cơn cấp trong khi phẫu thuật. Nói chung, khuyến cáo ngừng điều trị các thuốc này trước khi phẫu thuật 15 ngày.

Các phối hợp thuốc yêu cầu thận trọng:

Sử dụng các thuốc kích thích gián tiếp lên thần kinh giao cảm (amphetamin và các dẫn chất, các tác nhân kích thích thần kinh, thuốc ngăn cản cảm giác thêm ăn, ephedrine và các dẫn chất): có nguy cơ tăng huyết áp trước phẫu thuật. Ở các bệnh nhân cần trải qua cuộc phẫu thuật, nên ngừng điều trị với các thuốc này trước một vài ngày.

Adrenalin tiêm dưới da hoặc tiêm trong nước: nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng do tăng nhịp tim, mặc dù sự nhạy cảm của cơ tim với adrenalin khi sử dụng cùng với isofluran thấp hơn các thuốc gây mê khác.

Cơ chế bù trừ cơ tim có thể bị suy yếu bởi thuốc ức chế beta giao cảm.

Các tác nhân gây cảm ứng CYP2E1

Các thuốc và hợp chất gây tăng hoạt tính của cytochrom P450 isoenzym CYP2E1, như isoniazid và rượu, có thể làm tăng chuyển hóa của isofluran và dẫn tới tăng đáng kể nồng độ fluorid huyết tương.

Sử dụng đồng thời isofluran và isoniazid có thể tăng các tác dụng tiềm ẩn gây ngộ độc gan.

Isofluran có thể làm giảm huyết áp rõ rệt ở bệnh nhân đang điều trị với các thuốc chẹn calci, đặc biệt là các dẫn xuất dihydropyridin.

Cần trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc chẹn calci với các thuốc gây mê hô hấp do các thuốc này cùng có tác dụng không tốt đến co thắt cơ tim.

Các thuốc opioid, benzodiazepin và các thuốc giảm đau khác có liên quan đến suy hô hấp. Cần trọng khi dùng các thuốc này với isofluran.

Sử dụng đồng thời succinylcholin với các thuốc gây mê hô hấp có liên quan tới sự tăng nồng độ kali huyết thanh hiếm có, dẫn tới loạn nhịp tim và tử vong cho bệnh nhi trong thời gian hậu phẫu.

Tất cả các thuốc giãn cơ thông dụng đều tăng tác dụng khi được sử dụng với isofluran, ảnh hưởng mạnh nhất là những thuốc không khử cực. Neostigmin làm đảo ngược tác dụng của các chất giãn cơ không khử cực nhưng không có ảnh hưởng đến tác dụng giãn cơ của chính isofluran.

MAC (nồng độ tối thiểu trong phế nang) bị giảm khi dùng kết hợp N₂O ở người lớn (xem mục **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**).

KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng cho phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu về sử dụng isofluran ở phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy isofluran có thể gây độc cho bào thai. Isofluran chỉ nên sử dụng trong thai kỳ nếu cần nhắc lợi ích lớn hơn nguy cơ (xem **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**).

Sử dụng trong mổ đẻ

Isofluran ở nồng độ lên đến 0,75% đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả trong việc duy trì mê trong mổ đẻ (xem **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**).

Đối với phụ nữ cho con bú

Hiện tại chưa được biết isofluran/chất chuyển hóa của nó có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì có rất nhiều thuốc bài tiết qua sữa mẹ, cần thận trọng khi dùng isofluran cho phụ nữ đang cho con bú.

TÁC DỤNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân phải được tư vấn không nên thực hiện các hoạt động đòi hỏi trí óc tinh táo như điều khiển ô tô, vận hành máy 2 - 4 ngày sau khi được gây mê với isofluran. Cũng như các thuốc gây mê khác, có các thay đổi nhỏ về tâm trạng và triệu chứng có thể tồn tại tới 6 ngày sau khi sử dụng isofluran (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

a. Tóm tắt về tính an toàn

Những phản ứng bất lợi xuất hiện khi sử dụng isofluran nói chung là do tác dụng dược lý rộng và phụ thuộc vào liều của thuốc, bao gồm suy hô hấp, hạ huyết áp và loạn nhịp tim.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng gồm sốt cao ác tính, tăng kali máu, tăng creatinin kinase và myoglobin niệu, phản ứng quá mẫn và các phản ứng bất lợi trên gan (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Ngừng tim, nhịp chậm và nhịp nhanh đã thấy trong sử dụng các thuốc gây mê hô hấp, kể cả isofluran.

Đã có báo cáo về kéo dài khoảng QT, kèm theo xoắn đỉnh (trong một số trường hợp đặc biệt có thể tử vong).

b. Tổng hợp bảng biểu về các tác dụng không mong muốn

Bảng báo cáo dưới đây chỉ ra các phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng và trong quá trình lưu hành. Tần suất là "chưa biết" vì chưa thể đánh giá được từ những dữ liệu sẵn có.

Tóm tắt tần suất các phản ứng bất lợi phổ biến của thuốc		
Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng bất lợi
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Chưa biết	Tăng carboxyhemoglobin ²
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa biết Chưa biết	Phản ứng phản vệ ¹ Quá mẫn ¹
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Chưa biết	Tăng kali huyết ² Tăng glucose huyết ¹
Rối loạn tâm thần	Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Kích thích Mê sảng Thay đổi thất thường ⁵
Rối loạn hệ thần kinh	Chưa biết Chưa biết	Cơ giật Tinh thần suy yếu ⁴
Rối loạn tim mạch	Chưa biết	Rối loạn nhịp tim
Rối loạn hệ mạch	Chưa biết Chưa biết	Hạ huyết áp ² Tăng huyết áp ³
Rối loạn hệ hô hấp, vùng ngực và vùng trung thất	Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Cơ thắt phế quản ² Khó thở ¹ Thở khô khè ¹ Suy hô hấp ² Cơ thắt thanh quản ²
Rối loạn hệ tiêu hóa	Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Tắc ruột Nôn Buồn nôn
Rối loạn hệ gan - mật	Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Hoại tử gan ² Tổn thương tế bào gan ² Tăng bilirubin huyết ¹
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Phù mắt ¹ Viêm da tiếp xúc ¹ Phát ban ¹
Rối loạn thận và tiết niệu	Chưa biết Chưa biết	Tăng creatinin huyết ¹ Giảm urê huyết ¹
Tình trạng rối loạn toàn thân hoặc tại vị trí dùng thuốc	Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Sốt cao ác tính ¹ Khó chịu ở ngực ¹ Rét run ¹
Các xét nghiệm	Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết Chưa biết	Số lượng bạch cầu tăng ¹ Enzym gan tăng ² Fluorid tăng ¹ Điện não đồ bất thường Cholesterol máu giảm ¹ Alkaline phosphatase trong máu giảm ¹

¹Xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (c)

²Xem mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

³Ở bệnh nhân thực hiện nạo phá thai. Xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

⁴Có thể gây ra suy giảm nhẹ chức năng trí óc trong khoảng 2 - 4 ngày sau khi gây mê. Xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG.

⁵Sự thay đổi nhỏ trạng thái tâm lý và một số triệu chứng khác có thể kéo dài đến 6 ngày. Xem CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG.

c. Mô tả các tác dụng không mong muốn đặc trưng

Tăng thoáng qua bilirubin máu, glucose máu và creatinin huyết thanh. Đã thấy giảm BUN, cholesterol và alkaline phosphatase huyết thanh.

Giống như các thuốc gây mê toàn thân khác, đã thấy tăng nhẹ bạch cầu kể cả khi không có stress do phẫu thuật.

Đã có những báo cáo về sự quá mẫn cảm với thuốc (bao gồm viêm da tiếp xúc, phát ban, khó thở, khó khè, khó chịu ở ngực, phù mắt, hoặc phản ứng phản vệ), đặc biệt khi tiếp xúc thường xuyên trong thời gian dài với những thuốc gây mê hô hấp kể cả isofluran. Những phản ứng này được xác nhận bằng các thử nghiệm lâm sàng (thử nghiệm methacholin thách thức). Nguyên nhân của những phản ứng phản vệ khi tiếp xúc với các thuốc gây mê hô hấp tuy không rõ ràng vì có sự tiếp xúc với các thuốc khác dùng đồng thời, nhiều thuốc trong số chúng cũng gây nên những phản ứng này.

Nồng độ fluorid vô cơ trong huyết thanh tăng nhẹ trong và sau khi sử dụng isofluran gây mê, do thoái giáng sinh học của các thuốc này. Không rõ về việc nồng độ thấp fluorid vô cơ quan sát được (khoảng 4,4 μmol /mỗi nghiên cứu) có thể gây ngộ độc thận hay không, vì nồng độ này dưới ngưỡng gây ngộ độc thận.

d. Bệnh nhân nhi

Sử dụng thuốc gây mê hô hấp có thể dẫn đến một số trường hợp hiếm gặp tăng nồng độ kali trong huyết thanh, dẫn đến rối loạn nhịp tim và tử vong ở bệnh nhân nhi trong giai đoạn hậu phẫu (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Trong quá trình khởi mê, có thể xảy ra sự tăng tiết nước bọt và dịch khí phế quản do sự co thắt thanh quản (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

e. Đối tượng đặc biệt

Bệnh thần kinh cơ:

Việc sử dụng các thuốc gây mê hô hấp có thể dẫn đến một số trường hợp hiếm gặp tăng nồng độ kali máu, dẫn đến chứng loạn nhịp tim và tử vong ở những bệnh nhân nhi trong giai đoạn hậu phẫu. Những bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ tiềm ẩn hay đang mắc, đặc biệt chứng loạn dưỡng cơ Duchenne, là dễ bị tổn thương nhất (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Người cao tuổi:

Nồng độ isofluran để duy trì gây mê trong phẫu thuật thường cần nồng độ thấp hơn ở người cao tuổi (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Báo cáo tác dụng không mong muốn:

Việc báo cáo tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được lưu hành là quan trọng, giúp tiếp tục kiểm soát sự cân bằng lợi ích/nguy cơ khi sử dụng thuốc. Nhân viên y tế cần báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc theo hệ thống báo cáo của quốc gia.

QUÁ LIỀU

Trong trường hợp quá liều, hoặc có biểu hiện quá liều, cần ngừng thuốc ngay, đặt ống thở và cho bệnh nhân thở oxy.

Đã thấy hạ huyết áp và suy hô hấp. Cần kiểm soát chặt chẽ huyết áp và hô hấp. Có thể cần các biện pháp hỗ trợ để hồi phục huyết áp và hô hấp trong trường hợp huyết áp và hô hấp bị ảnh hưởng bởi quá liều thuốc gây mê.

ĐƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Được lực học

Khởi mê nhanh và đặc biệt là hồi tỉnh sớm. Mặc dù mùi hơi cay có thể làm giới hạn tốc độ khởi mê, nhưng thuốc không kích thích tăng tiết nước bọt và dịch khí phế quản quá mức. Phản xạ hầu, thanh quản được làm giảm một cách nhanh chóng. Độ mê thay đổi nhanh khi gây mê với isofluran. Nhịp tim được duy trì ổn định. Hô hấp sẽ giảm khi gây mê sâu và nên được theo dõi một cách chặt chẽ.

Trong lúc khởi mê, huyết áp có chiều hướng giảm nhưng sẽ trở về bình thường khi phẫu thuật.

Sự giảm huyết áp trong khi duy trì mê có liên quan trực tiếp với độ sâu gây mê, nhưng nhịp tim vẫn được duy trì ổn định. Khi áp dụng phương pháp hô hấp chỉ huy và duy trì PaCO_2 bình thường, cung lượng tim được duy trì ổn định không phụ thuộc vào việc tăng độ mê, đó là nhờ cơ thể tăng nhịp tim bù trừ cho thể tích tổng máu giảm. Khi để bệnh nhân tự thở, sự ứ đọng CO_2 có thể làm tăng nhịp tim và cung lượng tim trên mức khi còn tỉnh.

Sự tưới máu não được duy trì không đổi trong khi gây mê nhẹ với isofluran, nhưng có khuynh hướng tăng khi gây mê ở mức độ sâu hơn. Sự gia tăng áp lực dịch não tủy có thể được ngăn chặn hoặc làm giảm bớt bằng cách tăng thông khí trước và trong khi gây mê. Những thay đổi trên điện não đồ và hiện tượng co giật cực kỳ hiếm xảy ra khi gây mê với isofluran.

Isofluran làm xuất hiện sự nhạy cảm của cơ tim đối với adrenalin. Một số dữ liệu cho thấy tiêm dưới da tới 50ml dung dịch adrenalin 1/200 000 vẫn không khởi phát loạn nhịp thất khi bệnh nhân được gây mê với isofluran.

Tình trạng giãn cơ là vừa đủ cho một số phẫu thuật bụng ở độ mê bình thường, nhưng nếu cần giãn cơ nhiều hơn thì cần dùng thêm những liều nhỏ thuốc giãn cơ tiêm tĩnh mạch. Tất cả các thuốc giãn cơ thông dụng đều tăng tác dụng khi được sử dụng với isofluran, ảnh hưởng mạnh nhất là những thuốc không khử cực. Neostigmin làm đảo ngược tác dụng của các chất giãn cơ không khử cực nhưng không có ảnh hưởng đến tác dụng giãn cơ của chính isofluran. Tất cả các thuốc giãn cơ thông dụng đều tương hợp với isofluran.

Isofluran có thể được dùng để dẫn mê và duy trì mê trong gây mê toàn thân. Chưa có dữ liệu đầy đủ để đánh giá việc sử dụng isofluran trong thai kỳ.

Dược động học

Isofluran được chuyển hóa ít trong cơ thể người. Ở giai đoạn hậu phẫu, chỉ có 0,17% isofluran được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa. Nồng độ đỉnh fluorid vô cơ trong huyết thanh thường dưới 5µmol/l, xảy ra khoảng 4 giờ sau khi gây mê và trở về giá trị bình thường trong vòng 24 giờ. Không có báo cáo nào cho thấy có dấu hiệu tổn thương thận sau khi dùng isofluran.

MAC (nồng độ tối thiểu trong phế nang ở người):

Tuổi	100% oxy	70% N ₂ O
26 ± 4	1,28	0,56
44 ± 7	1,15	0,50
64 ± 5	1,05	0,37

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Không có sẵn

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ phòng không quá 30°C. Isofluran không chứa chất phụ gia và ổn định ở nhiệt độ phòng trong thời gian 3 năm.

Tính tương kỵ

Isofluran được báo cáo có tương tác với chất hấp phụ carbon dioxyd khô tạo thành carbon monoxyd. Do đó, chất hấp thụ carbon dioxyd phải không được để khô nhằm hạn chế thấp nhất nguy cơ hình thành carbon monoxyd trong vòng kín của máy thở và khả năng tăng nồng độ carboxyhemoglobin (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Chai 100 ml

Chai 250 ml

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải trong sử dụng thuốc.
Không dùng thuốc quá hạn sử dụng. Để ngoài tầm tay trẻ em.

HẠN DÙNG: 36 tháng.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

Sản xuất bởi:

Aesica Queenborough Ltd.

North Road, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Vương quốc Anh.

Cho: **AbbVie Inc., Mỹ**

FOR08-15/ C-SMPC 0105 8.0/CCDS00040615



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng