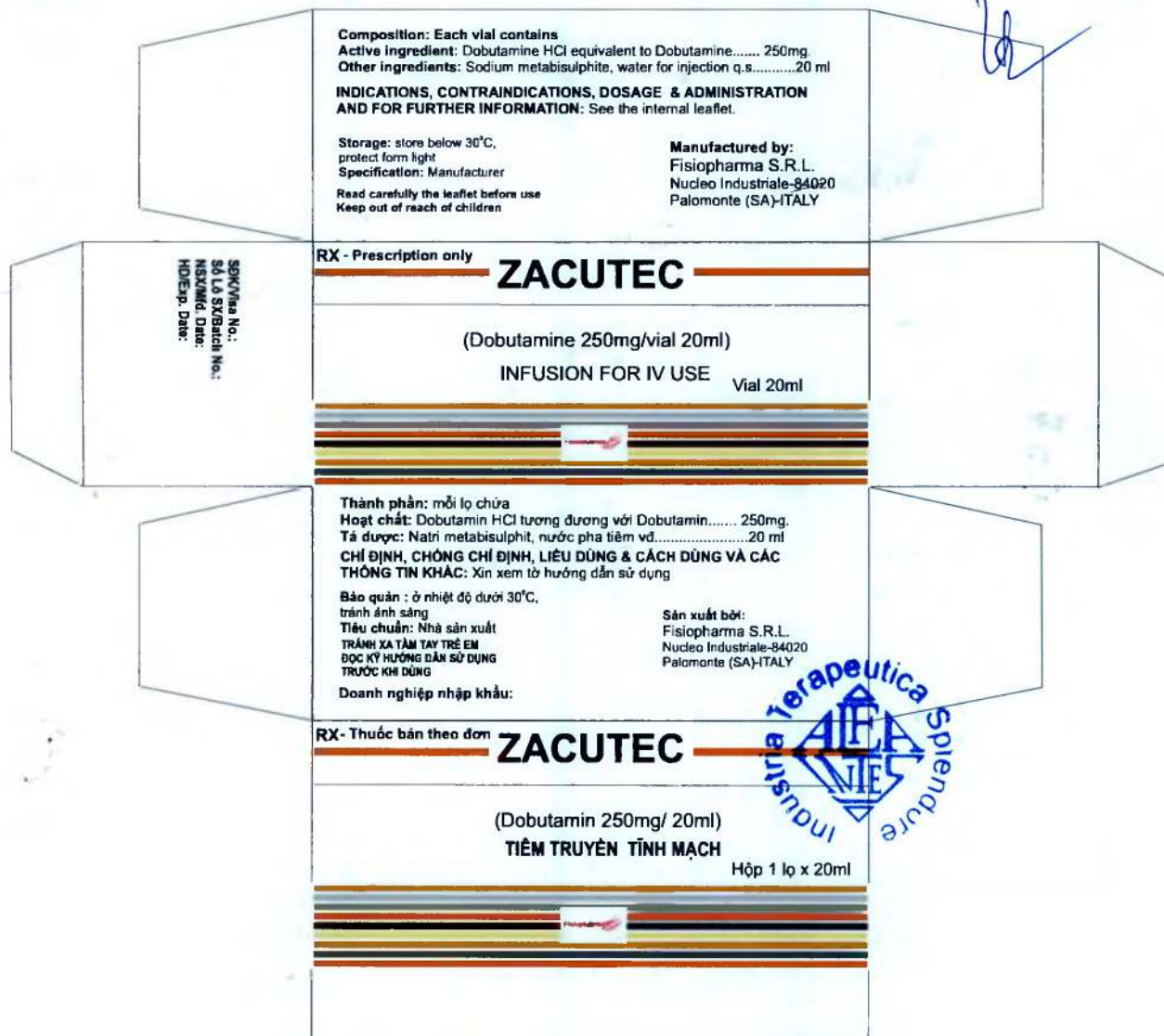




9/87 (lưu)
2018/13
(bổ sung)



TRUNG TÂM THUỐC

10

TRUNG TÂM THUỐC

TRUNG TÂM THUỐC

TRUNG TÂM THUỐC

TRUNG TÂM THUỐC

7.8.4
9.8.4
1.2

Rx Thuốc bán theo đơn

Thuốc tiêm dung dịch ZACUTEC
Dobutamine 250 mg/20ml

Hướng dẫn sử dụng

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ 20 mL có chứa:

Hoạt chất: Dobutamine (dưới dạng Dobutamine HCl) 250mg

Tà dược: Natri metabisulfite

Nước cất pha tiêm vđ 20ml.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Tác dụng xuất hiện nhanh khi tiêm truyền tĩnh mạch, sau 1-10 phút. Đỉnh tác dụng đạt được trong khoảng 10-20 phút. Thời gian bán thải khoảng 2 phút.

Dobutamine được chuyển hóa trong gan và các mô thành những chất chuyển hóa không có hoạt tính, trong đó chủ yếu là những chất liên hợp của Dobutamine và 3 - O-methyldobutamine. Thuốc đào thải qua nước tiểu dưới dạng những chất chuyển hóa.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Zacutec (Dobutamine) là một chất cường giao cảm, tác động trực tiếp lên các thụ thể β_1 -adrenergic, làm co cơ tim một cách rõ rệt. Thuốc được chọn để hỗ trợ tuần hoàn ngắn hạn trong suy tim giai đoạn cuối. Dobutamine ít gây nhịp tim nhanh và loạn nhịp hơn catecholamine nội sinh hoặc isoproterenol. Thuốc làm giảm tiền gánh còn đối với hậu gánh, thuốc còn làm giảm nhiều hơn nữa. Tác dụng dược lý của Dobutamine tương đối phức tạp. Dobutamine có một trung tâm không đối xứng; hai dạng đối hình (enantiomeric) có trong hỗn hợp racemic (triệt quang) được dùng ở lâm sàng.

Đồng phân (-) của Dobutamine là chất chủ vận mạnh của thụ thể alpha 1 và có thể gây đáp ứng tăng huyết áp rõ rệt. Đồng phân (+) là một chất chủ vận beta1 và beta2 mạnh. Hoạt tính tổng hợp của hai đồng phân cho một tác dụng tăng co cơ mạnh, nhưng làm tăng nhẹ hoặc vừa tần số tim.

Đồng phân (+) là chất chủ vận beta – adrenergic mạnh hơn khoảng 10 lần so với đồng phân (-). Cả hai đồng phân là chất chủ vận hoàn toàn.

Các tác dụng tim mạch của Dobutamin là kết hợp của những tính chất dược lý khác biệt của những đồng phân lập thể (-) và (+). Dobutamin tác dụng lên tim, làm co cơ tim trội hơn tác dụng điều nhịp, nếu so sánh với isoproterenol. Tính chọn lọc hữu ích này một phần do sức cân ngoại biên tương đối không thay đổi. Các thụ thể alpha1 ở tim cũng góp phần vào tác dụng co cơ tim.

Với những liều tăng co cơ cơ tim tương đương, Dobutamine làm tăng tính tự động ở nút xoang ở mức độ yếu hơn isoproterenol. Tuy nhiên, tác dụng tăng dẫn truyền nhĩ-thất và dẫn truyền trong thất giống nhau đối với hai thuốc.

Dobutamine không gây giải phóng noradrenalin nội sinh. Sau khi dùng các thuốc phong bế beta- adrenergic, tiêm truyền Dobutamine không làm tăng lưu lượng tim, nhưng sức cân toàn phần ngoại biên tăng lên, chứng tỏ Dobutamine có tác dụng trực tiếp yếu trên thụ thể alpha trong hệ mạch.

CHỈ ĐỊNH:

Thuốc được dùng trong điều trị suy tim sung huyết, sốc tim, sốc nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim và sau phẫu thuật tim.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Chống chỉ định Dobutamine hydrochloride ở những bệnh nhân bị hẹp dưới van động mạch chủ ^{phẫu thuật} và sau phẫu thuật tim.
- Bệnh nhân mẫn cảm với Dobutamine hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Liều khuyên dùng:

Một cách tổng quát, tốc độ truyền cần thiết để làm tăng cung lượng tim thường ở khoảng từ 2,5 đến 10 $\mu\text{g/kg/phút}$. Đôi khi tốc độ truyền tăng lên đến 40 $\mu\text{g/kg/phút}$ để đạt được hiệu quả mong muốn.

Liều dùng cho trẻ em: 2,5 – 10 $\mu\text{g/kg/phút}$, điều chỉnh liều cho đến khi đạt tác dụng mong muốn.

Tốc độ truyền đối với những nồng độ khác nhau:

Hiệu quả lâm sàng tùy thuộc vào nồng độ dịch truyền. Và tốc độ truyền cho những nồng độ khác nhau như sau:

Dobutamine hydrochloride tiêm truyền			
Tốc độ truyền đối với nồng độ 250, 500 và 1000 $\mu\text{g/ml}$			
Tốc độ thuốc phân tán ($\mu\text{g/kg/phút}$)	Tốc độ truyền		
	250 $\mu\text{g/ml}$ * (ml/kg/phút)	500 $\mu\text{g/ml}$ ** (ml/kg/phút)	1000 $\mu\text{g/ml}$ *** (ml/kg/phút)
2,5	0,01	0,005	0,0025
5,0	0,02	0,010	0,0050
7,5	0,03	0,015	0,0075
10,0	0,04	0,020	0,0100
12,5	0,05	0,025	0,0125
15,0	0,06	0,030	0,0150

* 250 $\mu\text{g/ml}$ của dung dịch pha loãng

** 500 $\mu\text{g/ml}$ hay 250mg/500ml dung dịch pha loãng

*** 1000 $\mu\text{g/ml}$ hay 250mg/250ml dung dịch pha loãng

Liều được điều chỉnh dùng tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Tốc độ thông thường là 2,5-10,0 $\mu\text{g/kg}$ trọng lượng cơ thể/phút, tùy vào nhịp tim, huyết áp, cung lượng tim và lượng nước tiểu của bệnh nhân. Nồng độ lên đến 250mg/50ml đã từng được sử dụng trên người. Khi cần ngưng thuốc nên ngưng từ từ. Tổng thể tích dịch truyền phải cân bằng với nhu cầu về dịch của bệnh nhân.

* **Tương kỵ:** Zacutec tương kỵ với dung dịch kiềm và không nên trộn với dung dịch muối natri bicarbonate 5%. Không dùng chung thuốc với những chất và dung dịch có chứa natri bicarbonate và ethanol.

* **Cách pha dịch truyền:**



Khi sử dụng, Zacutec phải được pha loãng vào ít nhất 50mL một dịch truyền tĩnh mạch trong số những dung dịch sau: Dung dịch Dextrose 5%, dung dịch Dextrose 5% và Natri chloride 0,45%, dung dịch Dextrose 5% và Natri chloride 0,9%, dung dịch Dextrose 10%, dung dịch Isolyte® M với Dextrose 5%, dung dịch Lactated Ringer's, dung dịch Dextrose 5% trong Lactated Ringer's, dung dịch Natri chloride 0,9% hoặc dung dịch Natri lactate, dung dịch Osmitol® 20% trong nước, dung dịch Normosol®-Min D5W. Dung dịch truyền tĩnh mạch nên sử dụng trong vòng 24 giờ, dung dịch chứa Dobutamine hydrochloride có thể chuyển thành màu hồng, và sẽ tăng theo thời gian. Sự thay đổi màu là do thuốc bị oxy hoá nhẹ nhưng không mất hiệu lực một cách có ý nghĩa trong khoảng thời gian đã định như trên.

TÁC DỤNG PHỤ:

Tăng nhịp tim, huyết áp và rối loạn hoạt động tâm thất:

Tăng nhịp tim, huyết áp động mạch và tăng rối loạn hoạt động tâm thất là những tác dụng phụ thường gặp nhất. Huyết áp tâm thu tăng 10-20 mmHg và nhịp tim tăng 5-15 nhịp/phút xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân. Khoảng 5% bệnh nhân trưởng thành có tăng ngoại tâm thu thất trong thời gian truyền. Những tác dụng phụ này liên quan đến liều dùng.

Hạ huyết áp:

Sự hạ áp đột ngột thỉnh thoảng xảy ra khi điều trị bằng Dobutamine. Giảm liều thuốc hoặc tạm thời ngưng truyền sẽ làm huyết áp nhanh chóng quay về giá trị bình thường.

Phản ứng tại chỗ tiêm truyền:

Viêm tĩnh mạch thỉnh thoảng được ghi nhận. Viêm tại chỗ là do thuốc thoát ra ngoài mạch máu.

Những tác dụng phụ khác: xuất hiện với tỉ lệ 1-3%, bao gồm buồn nôn, nhức đầu, đau thắt ngực, đau ngực không đặc hiệu, đánh trống ngực và khó thở xuất hiện.

Thay đổi những xét nghiệm phòng thí nghiệm: Tương tự những hợp chất catecholamine khác, Zacutec (Dobutamine) có thể gây hạ kali huyết nhẹ, tuy nhiên rất ít khi xuất hiện tình trạng trầm trọng.

Điều trị kéo dài: Truyền thuốc kéo dài đến 72 giờ không gây nên tác dụng có hại nào so với việc truyền thuốc trong thời gian ngắn.

***Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.**

THẬN TRỌNG:

Tổng quát:

1. Trong thời gian dùng Zacutec (Dobutamine), nên theo dõi liên tục điện tâm đồ (ECG), huyết áp động mạch, áp suất mao mạch phổi và cung lượng tim.
2. Nên điều chỉnh việc hạ thể tích máu bằng cách dùng các dung dịch làm tăng thể tích trước khi thiết lập trị liệu với Zacutec (Dobutamine).
3. Tương tự những chất đồng vận β_2 , Zacutec (Dobutamine) có thể làm giảm nhẹ kali huyết thanh, hiếm khi dẫn đến tình trạng hạ kali huyết. Tuy nhiên vẫn nên theo dõi để phòng tình trạng hạ kali huyết.
4. Sử dụng ở trẻ em: Theo dõi sát những ảnh hưởng lên huyết động ngay tức khắc, vì những ảnh hưởng này rất khác nhau cả về chất và lượng so với người lớn. Nhịp tim và huyết áp có thể tăng phổ biến hơn trong khi áp lực mao mạch phổi bất (PWP) lại tăng ít hơn ở trẻ con. Ngược lại so với người lớn, sự gia tăng áp lực mao mạch phổi bất (PWP) có thể xảy ra đặc biệt đối với trẻ dưới 1 tuổi.

Cảnh báo:

1. Tăng nhịp tim hay huyết áp: Dobutamine có thể gây tăng rõ rệt nhịp tim hoặc huyết áp, đặc biệt là huyết áp tâm thu. Những nghiên cứu lâm sàng cho thấy khoảng 10% bệnh nhân trưởng thành có tăng khoảng 30 nhịp/phút hoặc hơn

và khoảng 7,5% bệnh nhân tăng huyết áp tâm thu 50mmHg hoặc hơn. Thường thì giảm liều ngay sẽ phục hồi những hiện tượng này. Bệnh nhân có cao huyết áp trước đó sẽ có nguy cơ tăng đáp ứng hạ huyết áp quá mức.

2. Dẫn truyền nhĩ thất: Vì Dobutamine làm tăng dẫn truyền nhĩ thất, nên đáp ứng thất nhanh sẽ không quan sát được ở những bệnh nhân bị rung nhĩ.
3. Ngoại tâm thu thất: Dobutamine có thể thúc đẩy ngoại tâm thu thất, nhưng hiếm khi gây nhịp nhanh thất.
4. Trong trường hợp dòng máu thất trái bị cản trở đáng kể cũng như hẹp van động mạch chủ nặng, thuốc có thể không có tác dụng.
5. Những phản dị ứng tự nhiên đi kèm khi dùng Dobutamine hydrochloride bao gồm phát ban ở da, sốt, tăng bạch cầu ái toan và co thắt phế quản.
6. Zacutec chứa sodium metabisulfite có thể gây ra những phản ứng dị ứng, đặc biệt có thể gây ra những phản ứng dị ứng và những cơn hen nghiêm trọng ở những bệnh nhân có bệnh suyễn.
7. Điều trị sau nhồi máu cơ tim: Những nghiên cứu lâm sàng vẫn chưa đủ để khẳng định sự an toàn của Zacutec trong quá trình điều trị sau nhồi máu cơ tim. Sử dụng những thuốc có tác dụng tăng sức co và nhịp tim sẽ làm tăng nguy cơ làm rộng vùng nhồi máu. Tuy nhiên chưa có những báo cáo về việc Zacutec có thể gây ra những tác dụng phụ này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

- Không nên sử dụng Zacutec cho phụ nữ có thai và chỉ sử dụng khi những lợi ích mong đợi cao hơn nhiều so với những nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi.
- Vì chưa xác định Dobutamine có bài tiết vào sữa người hay không, vì thế bà mẹ nên tạm thời ngưng cho con bú khi đang dùng thuốc.

TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Vì Zacutec (Dobutamine) có thể gây buồn nôn, nhức đầu, hạ huyết áp ở một số người do đó cần thận trọng trong việc vận hành máy móc khi đang dùng thuốc.

QUÁ LIỀU

Những triệu chứng quá liều là tăng huyết áp và/hoặc nhịp tim nhanh. Phải giảm tốc độ tiêm truyền Dobutamin hoặc ngừng tiêm truyền cho tới khi tình trạng ổn định trở lại.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Những nghiên cứu lâm sàng cho thấy không có những bằng chứng về tương tác thuốc giữa Dobutamine với những thuốc như Digitalis, Furosemide, Spironolacton, Lidocaine, Nitroglycerin, Nitroprusside, Isosorbide dinitrate, Morphine, Atropine, Heparin, protamine, Potassium chloride, Acid folic và Acetaminophen.
- Ở những bệnh nhân rung nhĩ có đáp ứng thất nhanh, nên sử dụng Digitalis trước khi dùng Dobutamine.
- Rối loạn nhịp có thể là kết quả sử dụng Dobutamine cùng với Bretylium.
- Có thể gây ra cao huyết áp trầm trọng khi dùng phối hợp Dobutamine và Guanethidine bởi vì Guanethidine có thể làm tăng đáp ứng huyết áp trên những thuốc vận mạch có tác động trực tiếp.
- Khi dùng đồng thời Dobutamine và thuốc gây mê hydrocarbon halogen, hiệu quả của catecholamine trên cơ tim có thể bị nhạy cảm do thuốc gây mê sẽ dẫn đến rối loạn nhịp trầm trọng.
- Trong sản khoa, vài thuốc kích đẻ có thể gây tăng huyết áp nặng và kéo dài khi sử dụng đồng thời với thuốc vận





mạch, trong đó có Dobutamine, để điều chỉnh tình trạng hạ huyết áp.

- Những đáp ứng huyết áp của thuốc vận mạch tác động trực tiếp có thể bị ảnh hưởng bởi thuốc thuốc chống trầm cảm ba vòng. Chống chỉ định sử dụng đồng thời Dobutamine với các thuốc IMAO vì có thể dẫn đến những tác dụng phụ đe dọa tính mạng ví dụ cơn khủng hoảng cao huyết áp, trụy tim mạch, rối loạn nhịp và xuất huyết nội sọ.
- Những thuốc dẫn mạch có tác động chủ yếu trên tĩnh mạch (như Nitrate, Natri nitroprusside) khi sử dụng phối hợp với Dobutamine có thể gây tăng cung lượng tim và làm giảm hơn nữa kháng lực mạch máu ngoại biên cũng như áp lực đổ đầy thất trái hơn khi sử dụng đơn trị liệu.
- Dùng Dobutamine có thể dẫn đến tăng nhu cầu Insulin ở bệnh nhân tiểu đường.
- Đau ngực và rối loạn nhịp được ghi nhận khi sử dụng đồng thời Dobutamine liều cao với thuốc ức chế men chuyển (như Catopril) vì có thể làm tăng cung lượng tim đi kèm với tăng nhu cầu sử dụng oxygen của cơ tim.
- Phối hợp Dobutamine với Dopamine làm tăng mạnh huyết áp. Áp lực đổ đầy thất trái giảm hoặc không đổi.

- Zacutec (Dobutamine) có thể không có hiệu quả trên những bệnh nhân vừa mới sử dụng thuốc chẹn β do việc tăng đối kháng mạch ngoại biên có thể xảy ra.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

TRÌNH BÀY: 1 lọ 20ml/hộp.

KHUYẾN CÁO:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sĩ.
- Bảo quản thuốc tránh xa tầm tay trẻ em
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

NHÀ SẢN XUẤT:

FISIOPHARMA SRL.

Nucleo Industriale, 84020 Palomonte, Italy.

FAX: 39 0828 997492 – ĐT: 39 0828 997491



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

Splendore
ĐL



