

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

## BUPI-BFS HEAVY

*Bupivacain hydroclorid 5 mg/ml*

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*  
**THUỐC ĐỘC**

**Thành phần:**

Mỗi ml chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Bupivacain hydroclorid ..... 5 mg

*Thành phần tá dược:* Dextrose, acid hydrocloric, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

**Dạng bào chế:** Dung dịch tiêm.

**Mô tả:** Dung dịch không màu đến hơi vàng

**pH:** 3,5-7,0

**Chỉ định**

Gây tê tủy sống (dưới màng nhện) ở người lớn và trẻ em ở mọi lứa tuổi trong phẫu thuật (phẫu thuật niệu khoa và chi dưới kéo dài 2 - 3 giờ; phẫu thuật bụng (bao gồm cả mổ đẻ) kéo dài 45-60 phút).

Bupivacain hydroclorid là chất gây tê thuộc nhóm amid có thời gian tác dụng dài. BUPI-BFS HEAVY đạt tác dụng nhanh và thời gian tác dụng dài. Thời gian giảm đau trong các đợt sóng T<sub>1</sub> - T<sub>2</sub> là 2 - 3 giờ.

BUPI-BFS HEAVY khi dùng gây tê tủy sống tạo ra sự giãn nhẹ cơ chi dưới kéo dài 2 - 2,5 giờ. Việc làm liệt các cơ bụng để thực hiện các phẫu thuật bụng kéo dài 45 - 60 phút. Thời gian làm liệt không vượt quá thời gian giảm đau. Ảnh hưởng lên tim mạch của BUPI-BFS HEAVY tương tự hoặc ít hơn so với các thuốc tác động trên tủy sống khác. Bupivacain hydroclorid 5mg/ml kết hợp với glucose 80 mg/ml dùng nạp tốt hơn ở các mô mà nó tiếp xúc.

**Liều lượng và cách dùng**

Đường dùng: Tiêm tủy sống

*Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi*

Liều cho người trưởng thành được khuyến cáo dưới đây.

Các số liệu phản ánh khoảng liều trung bình dự kiến cần thiết. Cần tham khảo tài liệu y văn về các yếu tố ảnh hưởng đến kỹ thuật gây tê cụ thể và yêu cầu của từng bệnh nhân.

Kinh nghiệm và kiến thức của bác sĩ lâm sàng về tình trạng thể chất của bệnh nhân là rất quan trọng trong việc tính liều cần thiết. Nên dùng liều thấp nhất có thể gây tê. Thời gian đạt tác dụng và thời gian kéo dài tác dụng khác nhau tùy từng bệnh nhân, mức độ lan tỏa gây tê có thể khó tiên đoán, nhưng sẽ bị ảnh hưởng bởi lượng thuốc được sử dụng, đặc biệt bởi các dung dịch thuốc đẳng trương.

*Liều dùng gây tê tủy sống cho phẫu thuật:*

2 - 4 ml (10 - 20 mg bupivacain hydroclorid). Cần giảm liều ở người cao tuổi và ở bệnh nhân ở giai đoạn cuối của thai kỳ.

*Trẻ sơ sinh và trẻ em đến 40 kg*

BUPI-BFS HEAVY có thể được sử dụng ở trẻ em.

Một trong những khác biệt giữa trẻ nhỏ và người lớn là thể tích dịch não tủy tương đối cao ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, đòi hỏi liều tương đối tính theo kg lớn hơn để tạo ra cùng mức độ phong bế so với người lớn.

Các thủ thuật gây tê cụ thể cho trẻ em nên được thực hiện bởi các bác sĩ lâm sàng có đủ trình độ chuyên môn với nhóm đối tượng này.

Các liều trong bảng dưới được coi là nguyên tắc để sử dụng ở bệnh nhân nhi. Thời gian khởi phát và thời gian xảy ra tác dụng khác nhau trong từng cụ thể. Cần tham khảo tài liệu y văn về các yếu tố ảnh hưởng đến kỹ thuật phong bế cụ thể và yêu cầu đối với từng bệnh nhân. Phải dùng liều thấp nhất có tác dụng để gây tê.

Liều khuyến nghị:

| Cân nặng (kg) | Liều (mg/kg)      |
|---------------|-------------------|
| <5            | 0,40 - 0,50 mg/kg |
| 5 - 15        | 0,30 - 0,40 mg/kg |
| 15 - 40       | 0,25 - 0,30 mg/kg |

\* Sự lan tỏa tác dụng gây tê phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm thể tích dung dịch tiêm, tư thế của bệnh nhân trong và sau khi tiêm.

Khi tiêm vào khoang liên sườn L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>, với bệnh nhân ở tư thế ngồi, 3 ml BUPI-BFS heavy lan đến các đoạn tủy sống T<sub>1</sub>-T<sub>10</sub>. Với bệnh nhân được tiêm ở vị trí nằm nghiêng và sau đó nằm ngửa lại, thuốc sẽ lan đến các đoạn tủy sống T<sub>1</sub>-T<sub>7</sub>. Cần phải hiểu rằng mức gây tê tủy sống đạt được của bất kỳ thuốc gây tê cụ thể nào có thể không đủ đoán được ở từng bệnh nhân.

Vị trí tiêm được khuyến cáo là dưới khoang liên sườn L<sub>2</sub>.

Tác dụng của việc tiêm BUPI-BFS heavy vượt quá 4 ml chứa chưa được nghiên cứu và không được khuyến cáo.

**Chống chỉ định**

Dung dịch bupivacain hydroclorid chống chỉ định ở những bệnh nhân bị mất cảm với thuốc gây tê tại chỗ của nhóm amid hoặc các thành phần khác của thuốc tiêm.

Gây tê nội tủy, bất kể gây tê tại chỗ, ở những chống chỉ định riêng, bao gồm:

+ Bệnh lý hoạt động của hệ thần kinh trung ương như viêm màng não, bệnh bại liệt, xuất huyết nội sọ, thoái hóa kết hợp bán cầu do thiếu máu ác tính và u não hoặc tủy sống.

+ Hẹp cột sống và bệnh đang tiến triển (ví dụ bệnh viêm cột sống, bệnh lao và u) hoặc có chấn thương mới ở cột sống (như gãy xương).

+ Nhiễm khuẩn huyết

+ Nhiễm trùng sinh mô (Pyogenic) ở đa tại hoặc gần vị trí tiêm tủy.

+ Sốc tim hoặc sốc giảm thể tích.

+ Rối loạn đông máu hoặc đang trị liệu dùng thuốc chống đông máu

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Gây tê tủy sống chỉ nên được thực hiện bởi bác sĩ lâm sàng có đủ kiến thức và kinh nghiệm

Các thủ thuật gây tê cụ thể phải hoàn được thực hiện trong một khu vực có đủ thiết bị và nhân viên. Thiết bị hồi sức và thuốc phải có sẵn, bác sĩ gây mê sẽ phải luôn có mặt.

Đường dùng vào tĩnh mạch, ví dụ: truyền dịch tĩnh mạch, nên được đặt đúng chỗ và thực hiện trước khi bắt đầu gây tê tủy sống. Bác sĩ lâm sàng chịu trách nhiệm nên thực hiện các biện pháp phòng ngừa cần thiết để tránh tiêm vào mạch máu và được đào tạo về chẩn đoán và điều trị các phản ứng phụ, nhiễm độc toàn thân và các biến chứng khác. Nếu xuất hiện dấu hiệu nhiễm độc toàn thân cấp tính hoặc tê liệt toàn bộ tủy sống, dừng tiêm các thuốc gây tê tại chỗ ngay lập tức.

Giống như tất cả các loại thuốc gây tê cụ thể, bupivacain có thể gây ra các tác dụng độc tính cấp tính đối với hệ thống thần kinh trung ương và tim mạch, nếu việc sử dụng các phương pháp gây tê cụ thể làm nồng độ thuốc trong máu tăng cao. Đặc biệt là trường hợp sau khi vô ý tiêm vào mạch máu hoặc tiêm vào các vùng có nhiều mạch máu.

Chứng loạn nhịp thất, rung thất, trụy tim mạch đột ngột và tử vong đã được báo cáo liên quan đến nồng độ cao bupi-vacain trong máu. Nếu ngừng tim xảy ra, cần hồi sức kéo dài. Với liều thường được sử dụng để gây tê tủy sống thường không gây ra tình trạng tăng cao nồng độ bupivacain trong máu.

Cơ nguy cơ cao về sự phong bế cột sống phía trên hoặc toàn bộ, dẫn đến suy tim mạch và hô hấp ở người cao tuổi và ở bệnh nhân ở giai đoạn cuối của thai kỳ. Do đó nên giảm liều ở những bệnh nhân này.

Gây tê tủy sống có thể gây ra hạ huyết áp và chàm nhịp tim. Các nguy cơ này có thể được giảm bằng cách tiêm một thuốc gây cơ mạch. Nếu bị hạ huyết áp, cần điều trị bằng thuốc cường giao cảm, lặp lại khi cần thiết. Hạ huyết áp nặng có thể là do giảm thể tích máu do xuất huyết hoặc mất nước hoặc tác động mạch chủ ở bệnh nhân bị cơ trường, khối u lớn ở bụng hoặc cuối thai kỳ. Cần tránh hạ huyết áp ở bệnh nhân suy tim mất bù.

Bệnh nhân bị giảm thể tích máu do bất cứ nguyên nhân nào cũng có thể bị tụt huyết áp đột ngột và trâm trong trong gây tê tủy sống.

Gây tê tủy sống có thể gây liệt khoảng liên sườn và bệnh nhân bị tràn dịch màng phổi có thể bị rối loạn hô hấp. Nhiễm khuẩn huyết có thể làm tăng nguy cơ tạo áp nội sọ trong giai đoạn hậu phẫu.

Thương tổn thần kinh là một hậu quả hiếm gặp của gây tê tủy sống và có thể gây dị cảm, mất cảm giác, yếu cơ và liệt. Tình huống đây là những phản ứng vĩnh viễn.

Trước khi tiến hành điều trị, cần cân nhắc xem lợi ích có lớn hơn những rủi ro có thể xảy ra cho bệnh nhân.

Bệnh nhân có tình trạng sức khỏe kém do lão hóa hoặc các yếu tố nguy hại khác như block dẫn truyền tim mất phần hoặc hoàn toàn, rối loạn chức năng gan hoặc suy thận tiến triển cần được chú ý đặc biệt, mức độ gây tê cụ thể là lựa chọn tối ưu cho phẫu thuật ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp loại III (ví dụ: amiodaron) cần được theo dõi chặt chẽ và theo dõi giám sát điện tim, vì các tác động lên tim có thể tăng.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

*Phụ nữ mang thai*

Không có bằng chứng về những tác động không tốt trong thai kỳ của con người. Không nên dùng thuốc này vào giai đoạn đầu của thai kỳ trừ khi những lợi ích được coi là vượt trội hơn những rủi ro.

Nên lưu ý rằng nên giảm liều ở bệnh nhân ở giai đoạn cuối của thai kỳ.

*Phụ nữ cho con bú*

Bupivacain vào sữa mẹ, nhưng với số nhỏ và thường không có nguy cơ ảnh hưởng đến trẻ ở liều điều trị.

**Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Bên cạnh tác dụng gây tê trực tiếp, thuốc gây tê cụ thể có tác động rất nhẹ lên chức năng tâm thần

Tùy thuộc liều sử dụng, thuốc gây tê có thể có ảnh hưởng nhẹ lên chức năng tâm thần và phối hợp và có thể làm suy yếu

tạm thời khả năng phối hợp và vận động, do đó cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc**

Bupivacain nên được sử dụng cẩn thận ở những bệnh nhân đang được gây tê tại chỗ hoặc sử dụng các thuốc có cấu trúc liên quan đến thuốc gây tê cục bộ amid, ví dụ như thuốc chống loạn nhịp, chẳng hạn như lidocain và mexiletin, vì các ảnh hưởng độc tính toàn thân được tăng cường. Các nghiên cứu tương tác cụ thể với thuốc bupivacain và thuốc chống loạn nhịp loại III (ví dụ amiodaron) chưa được thực hiện, nhưng cần thận trọng.

**Tác dụng không mong muốn của thuốc**

*Các phản ứng có hại ít nhất có thể liên quan đến điều trị bằng bupivacain hydroclorid từ các thử nghiệm lâm sàng với các sản phẩm liên quan và sau khi tiếp thị được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất gặp. Tần suất được xác định là rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1 / 1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥ 1 / 10.000 đến <1 / 1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000) và tần suất không xác định bao gồm các báo cáo riêng lẻ hoặc không biết đến (được xác định thông qua giám sát an toàn sau tiếp thị và không thể ước lượng tần suất từ dữ liệu có sẵn).*

| Hệ cơ quan                               | Tần suất       | Phản ứng bất lợi                                                                                                 |
|------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn hệ thống miễn dịch              | Hiếm gặp       | Phản ứng dị ứng, sốc phản vệ                                                                                     |
| Rối loạn hệ thần kinh                    | Thường gặp     | Đau đầu sau chọc dò màng cứng (postural puncture headache PDPH)                                                  |
|                                          | Ít gặp         | Dị cảm, liệt nhẹ, rối loạn cảm giác                                                                              |
|                                          | Hiếm gặp       | Phong bế hoàn toàn tủy sống không dự đoán trước được, liệt nửa người, tê liệt, đau dây thần kinh, viêm màng nhện |
| Rối loạn nhịp tim                        | Rất thường gặp | Hạ huyết áp, nhịp tim chậm                                                                                       |
|                                          | Hiếm gặp       | Ngừng tim                                                                                                        |
| Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất | Hiếm gặp       | Suy hô hấp                                                                                                       |
| Rối loạn tiêu hóa                        | Rất thường gặp | Buồn nôn                                                                                                         |
|                                          | Thường gặp     | Nôn                                                                                                              |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết         | Ít gặp         | Yếu cơ, đau lưng                                                                                                 |
| Rối loạn thận và tiết niệu               | Thường gặp     | Bì tiểu, tiểu không tự chủ                                                                                       |

Các phản ứng phụ do thuốc gây ra rất khó để phân biệt với các ảnh hưởng sinh lý của việc phong bế (ví dụ như giảm huyết áp, nhịp tim chậm, bí tiểu tạm thời), các biến cố gây ra trực tiếp (ví dụ tụt máu cột sống) hoặc gián tiếp (ví dụ viêm màng não, áp xe ngoài màng cứng) do chọc kim hoặc các biến cố liên quan đến rò rỉ não tủy (ví dụ như đau đầu do sự rò rỉ của dịch não tủy qua lỗ thông màng cứng).

**Độc tính cấp tính**

Khi sử dụng thuốc theo khuyến cáo, nồng độ thuốc trong máu không đủ cao để gây độc toàn thân. Tuy nhiên, nếu các thuốc gây tê cục bộ khác được sử dụng đồng thời, độc tính có thể được tăng cường và có thể gây phản ứng độc toàn thân. Độc tính toàn thân hiếm khi liên quan đến gây tê tủy sống nhưng có thể xảy ra sau khi vô tình tiêm vào mạch máu. Các phản ứng bất lợi của nhiễm độc toàn thân được đặc trưng bởi tê lưỡi, chóng mặt và run rẩy, sau đó là co giật và rối loạn tim mạch.

**Điều trị nhiễm độc cấp tính toàn thân**

Không cần phải điều trị các triệu chứng nhẹ của nhiễm độc toàn thân nhưng nếu co giật xảy ra thì điều quan trọng là phải đảm bảo duy và dùng cơn co giật nếu nó kéo dài hơn 15 đến 30 giây. Oxy có thể được cung cấp bởi mặt nạ và hô hấp hỗ trợ hoặc kiểm soát nếu cần thiết. Có thể cắt cơn co giật bằng cách tiêm tĩnh mạch 100-150 mg thiopental hoặc tiêm tĩnh mạch diazepam 5-10 mg. Ngoài ra, có thể tiêm tĩnh mạch succinylcholin 50-100 mg nhưng chỉ khi bác sĩ có khả năng để thực hiện đặt nội khí quản và xử trí đối với một bệnh nhân hoàn toàn bị tê liệt. Phong bế cột sống ở phía trên hoặc hoàn toàn gây liệt hô hấp cần được điều trị bằng cách bảo đảm và duy trì đường thở, hỗ trợ hô hấp.

Hạ huyết áp được điều trị bằng cách sử dụng thuốc tăng huyết áp, ví dụ: ephedrin 10-15 mg tiêm tĩnh mạch và lặp lại cho đến khi đạt được mức huyết áp động mạch mong muốn. Truyền dịch tĩnh mạch, cả chất điện phân và chất kee, cũng có thể làm đảo ngược tình trạng hạ huyết áp.

**Bệnh nhi**

Các phản ứng bất lợi ở trẻ em tương tự như ở người lớn, tuy nhiên ở trẻ em, các dấu hiệu ban đầu của độc tính gây tê cụ thể có thể có thể khó phát hiện trong trường hợp sự phong bế được thực hiện trong gây tê giảm đau hoặc gây mê toàn thân.

**Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.**

**Quá liều và cách xử trí**

Việc tiêm nhầm thuốc vào mạch máu có thể gây phản ứng độc toàn thân (trong và ngoài gây tê tại chỗ). Trong trường hợp quá liều, độc tính hệ thống sẽ xuất hiện sau (15-60 phút sau khi tiêm) do sự gia tăng nồng độ trong huyết thanh của thuốc chậm hơn.

*Xử trí*

Co giật toàn thân được xử trí bằng oxy và hô hấp hỗ trợ. Tăng cường thông khí có thể làm giảm mạnh độc tính. Có thể tiêm tĩnh mạch và tiêm nhắc lại những liều nhỏ barbiturat có thời gian tác dụng ngắn như thiopental 50 - 150 mg hoặc diazepam 5 - 10 mg. Cũng có thể dùng suxamethonium nhưng chỉ có các tác thuốc chuyển khoa gây mê mới được quyền chỉ định.

Suy tuần hoàn được xử trí bằng cho thở oxy, đặt đầu thấp, cho thuốc cường giao cảm, truyền dịch. Trường hợp vô tâm thu hoặc rung thất, cần phải được hồi sức tích cực, kéo dài, phải cho thêm epinephrin và natri hydrocarbonat càng sớm càng tốt.

**Độc tính được liệt học**

Mã ATC: N01BB01.

Nhóm dược lý: Thuốc tê tại chỗ nhóm amid

Bupivacain là thuốc gây tê tại chỗ thuộc nhóm amid, có thời gian tác dụng kéo dài. 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<sup>+</sup>. Đặc điểm nổi bật nhất của bupivacain (do có phối hợp hoặc không phối hợp với epinephrin) là thời gian tác dụng khá dài. Có thể lựa chọn các dung dịch tiêm khác nhau: 2,5 mg/ml hoặc 5 mg/ml hoặc 7,5 mg/ml tùy theo mức độ cần phong bế hệ thần kinh vận động nhiều hay ít. Bupivacain có độc tính đối với tim và thần kinh cao hơn so với mepivacain, lidocain hay prilocain. Về thời gian tác dụng không có sự khác nhau nhiều giữa chế phẩm bupivacain chứa hoặc không chứa epinephrin. Thuốc có thể gây tê thần kinh liên sườn, giảm đau kéo dài 7 - 14 giờ sau phẫu thuật và có thể gây tê tốt ngoài màng cứng trung bình trong 3 - 4 giờ. Bupivacain còn là thuốc thích hợp để gây tê ngoài màng cứng liên tục. Bupivacain không có epinephrin còn được dùng để gây tê tủy sống trong các phẫu thuật tiết niệu, chi dưới, bụng dưới, sản khoa.

**Độc tính được động học**

Tốc độ hấp thu của bupivacain phụ thuộc vào tổng liều và nồng độ thuốc sử dụng, vào cách gây tê, sự phân bố mạch ở vị trí tiêm và sự có mặt của epinephrin trong dịch tiêm. Epinephrin bitartat với nồng độ thấp (1/200 000 g/ml tương đương với 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. Bupivacain là thuốc tê có thời gian chờ chậm (pk dài), tác dụng mạnh và dài do lipô tăng với thời gian bán thải là 1,5 - 5,5 giờ ở người lớn và khoảng 8 giờ ở trẻ sơ sinh. Dùng nhiều liều lặp lại sẽ có hiện tượng tích lũy chậm. 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. Tủy thuốc đường tiêm, thuốc được phân bố vào mô mỡ của cơ thể ở mức độ nào đó, nồng độ cao nhất thấy ở các cơ quan được tưới máu nhiều như não, cơ tim, phổi, thận và gan. Bupivacain có khả năng gắn vào protein huyết tương cao (95%). Bupivacain được chuyển hóa chủ yếu ở gan, tạo thành 2, 6-pipecoyloxylinin dưới dạng liên hợp với acid glucuronic; chỉ có 5% được đào thải ra nước tiểu dưới dạng không đổi. Ở trẻ em được động học tương tự người lớn

**Quy cách đóng gói**

Lọ 2 ml. Hộp 10 lọ.

**Bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở



T1-23-061123-T03673-C00301

Kích thước 95 mm x 350 mm, in 2 mặt