



11. Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. TÊN THUỐC

PENTOMIDINE Injection

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ (2mL) chứa:

Thành phần hoạt chất:

Dexmedetomidin HCl 0,236mg

(Tương đương dexmedetomidin 0,200mg)

Thành phần tá dược:

Natri clorid, nước pha tiêm.

4. DẠNG BẢO CHẾ

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm

HÌNH THỨC CỦA THUỐC: Dung dịch trong suốt không màu chứa trong lọ thủy tinh không màu trong suốt.

5. CHỈ ĐỊNH

Chỉ định an thần cho bệnh nhân trưởng thành ở ICU (đơn vị chăm sóc tích cực) cần mức độ an thần không sâu hơn mức tỉnh thức đáp ứng với kích thích bằng lời nói (tương ứng với thang kích thích-an thần Richmond (RASS) 0 đến -3).

Chỉ định an thần cho bệnh nhân trưởng thành không được đặt nội khí quản trước và/hoặc trong các thủ thuật chẩn đoán hoặc phẫu thuật cần an thần, như là an thần thủ thuật / tỉnh táo.

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Đối với chỉ định an thần cho bệnh nhân trưởng thành ở ICU (đơn vị chăm sóc tích cực) cần mức độ an thần không sâu hơn mức tỉnh thức đáp ứng với kích thích bằng lời nói (tương ứng với thang kích thích-an thần Richmond (RASS) 0 đến -3).

Chỉ sử dụng trong bệnh viện. Dexmedetomidin nên được quản lý bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe có kỹ năng trong việc quản lý bệnh nhân cần được chăm sóc đặc biệt.

Liều dùng:

Bệnh nhân đã được đặt nội khí quản và dùng thuốc an thần có thể chuyển sang dùng dexmedetomidin với tốc độ truyền ban đầu là 0,7 microgam/kg/giờ, sau đó có thể được điều chỉnh từng bước trong phạm vi liều 0,2 đến 1,4 microgam/kg/giờ để đạt được mức độ an thần mong muốn, tùy thuộc vào phản ứng của bệnh nhân. Tốc độ truyền bắt đầu thấp hơn nên được cân nhắc cho những bệnh nhân yếu. Dexmedetomidin rất mạnh và tốc độ truyền được đưa ra

theo giờ. Sau khi điều chỉnh lại liều, có thể không đạt được mức an thần ở trạng thái ổn định mới trong tối đa một giờ.

Liều tối đa

Không được vượt quá liều tối đa 1,4 microgam/kg/giờ. Bệnh nhân không đạt được mức độ an thần phù hợp với liều tối đa của dexmedetomidin nên được chuyển sang một thuốc an thần thay thế.

Không khuyến cáo sử dụng liều nạp dexmedetomidin trong an thần ở đơn vị chăm sóc tích cực và có liên quan đến việc gia tăng các phản ứng có hại. Có thể dùng propofol hoặc midazolam nếu cần cho đến khi tác dụng lâm sàng của dexmedetomidin được thiết lập.

Thời gian sử dụng

Không có kinh nghiệm trong việc sử dụng dexmedetomidin trong hơn 14 ngày. Việc sử dụng dexmedetomidin lâu hơn khoảng thời gian này nên thường xuyên được đánh giá lại.

Chỉ định an thần cho bệnh nhân trưởng thành không được đặt nội khí quản trước và/hoặc trong các thủ thuật chẩn đoán hoặc phẫu thuật cần an thần, như là an thần thủ thuật / tỉnh táo.

Dexmedetomidin chỉ nên được sử dụng bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe có kỹ năng trong việc quản lý thuốc mê cho bệnh nhân trong phòng mổ hoặc trong các thủ thuật chẩn đoán. Khi dexmedetomidin được sử dụng để an thần thức tỉnh, bệnh nhân cần được theo dõi liên tục bởi những người không liên quan đến việc tiến hành thủ thuật chẩn đoán hoặc phẫu thuật. Bệnh nhân nên được theo dõi liên tục để phát hiện các dấu hiệu ban đầu của hạ huyết áp, tăng huyết áp, nhịp tim chậm, suy hô hấp, tắc nghẽn đường thở, ngừng thở, khó thở và/hoặc giảm bão hòa oxy.

Oxy bổ sung nên có sẵn ngay lập tức và được cung cấp khi có chỉ định. Độ bão hòa oxy nên được giám sát bằng máy đo độ bão hòa oxy theo mạch này.

Dexmedetomidin được dùng dưới dạng truyền nạp, sau đó là truyền duy trì. Tùy thuộc vào quy trình gây tê tại chỗ đồng thời hoặc giảm đau có thể cần để đạt được hiệu quả lâm sàng mong muốn. Thuốc giảm đau hoặc thuốc an thần bổ sung (ví dụ: opioid, midazolam hoặc propofol) được khuyến cáo trong trường hợp các thủ thuật đau đớn hoặc nếu cần thiết phải tăng độ sâu của thuốc an thần. Thời gian bán hủy phân bố được động học của dexmedetomidin được ước tính là khoảng 6 phút, mà có thể được cân nhắc cùng với tác dụng của các loại thuốc khác được sử dụng khi đánh giá thời điểm thích hợp cần thiết để chuẩn độ đến hiệu quả lâm sàng mong muốn của dexmedetomidin.

Bắt đầu an thần trong thủ thuật:

- Truyền một liều nạp 1,0 microgam/kg trong 10 phút. Đối với các thủ thuật ít xâm lấn hơn như phẫu thuật nhãn khoa, truyền liều nạp 0,5 microgam/kg trong 10 phút có thể phù hợp.

Duy trì an thần trong thủ thuật:

- Truyền duy trì thường được bắt đầu với liều 0,6-0,7 microgam/kg/giờ và được chuẩn độ để đạt được hiệu quả lâm sàng mong muốn với các liều từ 0,2 đến 1 microgam/kg/giờ. Tốc độ truyền duy trì nên được điều chỉnh để đạt được mức an thần mục tiêu.

Dân số đặc biệt

Người cao tuổi



Thông thường không cần điều chỉnh liều đối với bệnh nhân cao. Bệnh nhân cao tuổi dường như tăng nguy cơ hạ huyết áp, nhưng dữ liệu hạn chế về thuốc an thần trong thủ thuật không cho thấy sự phụ thuộc vào liều lượng rõ ràng.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Dexmedetomidin được chuyển hóa ở gan và nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan. Nên cân nhắc giảm liều duy trì.

Bệnh nhân nhi

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của dexmedetomidin ở trẻ em từ 0 đến 18 tuổi. Chưa có khuyến nghị về liều dùng ở độ tuổi này.

Phương pháp sử dụng

Dexmedetomidin chỉ được dùng dưới dạng truyền tĩnh mạch pha loãng bằng thiết bị truyền có kiểm soát.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với dexmedetomidin và bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Blốc tim tiến triển (mức độ 2 hoặc 3).

Hạ huyết áp không kiểm soát.

Những bệnh lý về mạch máu não cấp tính.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Giám sát

Dexmedetomidin chỉ được sử dụng trong khi tiến hành chăm sóc tích cực, phòng phẫu thuật và trong quá trình chẩn đoán. Việc sử dụng thuốc này trong các môi trường khác thì chưa được khuyến nghị. Tất cả bệnh nhân nên được theo dõi tim mạch liên tục trong khi tiêm truyền. Phải theo dõi hệ hô hấp ở những bệnh nhân không đặt nội khí quản do nguy cơ suy hô hấp và ngưng thở.

Thời gian để hồi phục sau khi sử dụng dexmedetomidin được báo cáo là khoảng một giờ. Khi được sử dụng ở bệnh nhân ngoại trú, nên tiếp tục theo dõi chặt chẽ trong ít nhất một giờ (hoặc lâu hơn tùy theo tình trạng của bệnh nhân), với sự giám sát y khoa tiếp tục trong ít nhất một giờ nữa để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân.

Thận trọng chung

Dexmedetomidin không nên dùng tiêm truyền nhanh và không nên dùng liều nạp trong đơn vị chăm sóc đặc biệt. Do đó, người dùng nên sẵn sàng sử dụng một loại thuốc an thần thay thế để kiểm soát cấp tính tình trạng kích động hoặc trong các thủ thuật, đặc biệt là trong vài giờ đầu điều trị. Trong quá trình gây mê theo thủ thuật, có thể sử dụng một lượng nhỏ thuốc an thần khác nếu cần tăng nhanh mức độ an thần.

Một số bệnh nhân dùng dexmedetomidin đã được quan sát thấy là dễ bị đánh thức và tỉnh táo khi bị kích thích. Điều này không nên được coi là bằng chứng thiếu hiệu quả khi không có các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng khác.

Dexmedetomidine thường không gây an thần sâu và bệnh nhân có thể dễ dàng tỉnh lại. Do đó, dexmedetomidin không thích hợp ở những bệnh nhân không dung nạp được tác dụng này, ví dụ như những bệnh nhân cần an thần sâu liên tục.

Dexmedetomidin không nên được sử dụng như một tác nhân gây mê tổng quát để đặt nội khí quản hoặc để cung cấp an thần trong khi sử dụng thuốc giãn cơ.

Dexmedetomidin thiếu tác dụng chống co giật của một số thuốc an thần khác và do đó sẽ không ngăn chặn tình trạng co giật tiềm ẩn.

Cần thận trọng nếu kết hợp dexmedetomidin với các chất khác có tác dụng an thần hoặc tác dụng lên tim mạch vì tác dụng bất lợi có thể xảy ra.

Dexmedetomidin không được khuyến cáo dùng để an thần có kiểm soát cho bệnh nhân. Vì chưa có dữ liệu đầy đủ.

Khi Dexmedetomidin được sử dụng trong môi trường ngoại trú, bệnh nhân nên được chăm sóc bởi một bên thứ ba phù hợp. Bệnh nhân nên tránh lái xe hoặc thực hiện các công việc nguy hiểm khác và nếu có thể tránh sử dụng các tác nhân khác có thể gây an thần (ví dụ: benzodiazepin, opioid, rượu) trong một khoảng thời gian thích hợp dựa trên tác dụng quan sát được của dexmedetomidin, thủ thuật, thuốc dùng đồng thời, tuổi tác và tình trạng của bệnh nhân.

Cần thận trọng khi dùng dexmedetomidin cho bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân cao tuổi trên 65 tuổi có thể dễ bị hạ huyết áp hơn khi sử dụng dexmedetomidin, kể cả liều nạp khi thủ thuật. Nên xem xét giảm liều.

Tác động trên tim mạch và thần trọng

Dexmedetomidin làm giảm nhịp tim và huyết áp qua sự ức chế thần kinh giao cảm trung tâm nhưng ở nồng độ cao hơn gây co mạch ngoại biên dẫn đến tăng huyết áp. Dexmedetomidin do đó không thích hợp với những bệnh nhân bị tình trạng không ổn định về tim mạch nặng.

Thận trọng khi sử dụng dexmedetomidin ở những bệnh nhân từng bị nhịp tim chậm. Dữ liệu về tác động của dexmedetomidin ở những bệnh nhân với nhịp tim nhỏ hơn 60 thì rất hạn chế và phải chăm sóc cẩn thận ở những bệnh nhân này. Nhịp tim chậm thông thường không cần điều trị, nhưng thường đáp ứng với thuốc kháng cholin hoặc giảm liều nếu cần thiết. Những bệnh nhân với thể lực tốt và nhịp tim chậm thì nhạy cảm đặc biệt với tác động nhịp tim chậm của thuốc chủ vận receptor alpha-2 và những trường hợp ngừng xoang đã được báo cáo.

Tác động hạ huyết áp của dexmedetomidin có thể tăng đáng kể ở những bệnh nhân từng bị huyết áp thấp (đặc biệt nếu không đáp ứng với thuốc giãn mạch), giảm thể tích máu, hạ huyết áp mãn tính hoặc giảm sự dự trữ chức năng như những bệnh nhân bị rối loạn chức năng tâm thất nặng và người cao tuổi và những trường hợp này cần sự chăm sóc đặc biệt. Hạ huyết áp thì bình thường không cần điều trị đặc biệt nhưng nếu cần, người sử dụng nên sẵn sàng để can thiệp với sự giảm liều, truyền dịch và/hoặc thuốc co mạch.

Những bệnh nhân bị suy giảm hoạt động thần kinh tự động ngoại biên (ví dụ như chấn thương tủy sống) có thể có những thay đổi về huyết động học rõ rệt hơn sau khi bắt đầu sử dụng dexmedetomidin và vì vậy nên được điều trị cẩn thận.

Tăng huyết áp thoáng qua đã được thấy chủ yếu trong khi dùng liều nạp gắn liền với tác động co mạch ngoại vi của dexmedetomidin và một liều nạp thì không được khuyến nghị khi an thần ở đơn vị chăm sóc tích cực. Điều trị tăng huyết áp nói chung không cần thiết nhưng giảm tốc độ tiêm truyền liên tục có thể được khuyến khích.

Co mạch cục bộ ở nồng độ cao hơn có thể xảy ra đáng kể ở những bệnh nhân bị bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc bệnh mạch máu não nặng mà nên được theo dõi chặt chẽ. Giảm liều



hoặc ngưng dùng thuốc nên được xem xét ở bệnh nhân đang phát triển các dấu hiệu của chứng thiếu máu cơ tim hoặc thiếu máu não.

Cần thận trọng khi dùng dexmedetomidin cùng với gây tê tùy sống hoặc gây tê ngoài màng cứng do có thể tăng nguy cơ hạ huyết áp hoặc nhịp tim chậm.

Bệnh nhân bị suy gan

Cần thận trọng khi bị suy gan nặng vì liều dùng quá mức có thể làm tăng nguy cơ phản ứng bất lợi, tác động kéo dài hoặc an thần quá mức do giảm độ thanh thải dexmedetomidin.

Những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh

Kinh nghiệm sử dụng dexmedetomidin ở bệnh nhân rối loạn thần kinh nghiêm trọng như chấn thương đầu và sau khi phẫu thuật thần kinh thì giới hạn và nên được sử dụng thận trọng, đặc biệt nếu cần chỉ định an thần sâu. Dexmedetomidin có thể làm giảm lượng máu não và áp lực nội sọ và điều này cần được lưu ý khi lựa chọn điều trị.

Những thận trọng khác

Các chất chủ vận alpha-2 hiếm khi bị phản ứng cai thuốc sau khi ngừng đột ngột sau khi sử dụng thời gian dài. Khả năng này nên được xem xét nếu bệnh nhân phát triển kích động và tăng huyết áp ngay sau khi ngừng dexmedetomidin.

Dexmedetomidin có thể gây tăng thân nhiệt có thể kháng lại các phương pháp làm mát truyền thống. Nên ngừng điều trị bằng dexmedetomidin trong trường hợp sốt kéo dài không rõ nguyên nhân và không khuyến cáo sử dụng cho những bệnh nhân nhạy cảm với tăng thân nhiệt ác tính.

Thuốc chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri cho mỗi liều, được xem như về cơ bản là không chứa muối.

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

Phụ nữ có thai:

Không có hoặc hạn chế về dữ liệu từ việc sử dụng dexmedetomidin cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính trên sinh sản. Thuốc này không được khuyến nghị sử dụng cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ có khả năng có thai mà không sử dụng thuốc ngừa thai.

Phụ nữ cho con bú:

Dữ liệu có sẵn ở chuột cho thấy có sự bài tiết dexmedetomidin hoặc những chất chuyển hóa của nó vào sữa. Nguy cơ đối với trẻ sơ sinh không thể bị loại trừ. Một quyết định phải được thực hiện là ngừng cho con bú hoặc ngừng điều trị với dexmedetomidin là phải cân nhắc dựa trên lợi ích của việc cho con bú và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

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

Bệnh nhân nên được khuyên không nên lái xe hoặc thực hiện các công việc nguy hiểm khác trong một khoảng thời gian thích hợp sau khi dùng dexmedetomidin để an thần trong thủ thuật.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Sử dụng đồng thời dexmedetomidin với thuốc gây mê, thuốc an thần, thuốc ngủ và opioid thì có khả năng dẫn đến tăng tác dụng của những thuốc này, bao gồm tác động an thần, gây mê

TH

M.S.D.N. 02
TH

và những tác động trên tim phổi. Các nghiên cứu đặc hiệu đã xác nhận việc tăng tác dụng với isofluran, propofol, alfentanil và midazolam.

Không có tương tác dược động học giữa dexmedetomidin và isofluran, propofol, alfentanil và midazolam. Tuy nhiên, do có thể xảy ra tương tác dược động học, khi dùng đồng thời với dexmedetomidin, cần phải giảm liều dexmedetomidin hoặc những thuốc gây mê, thuốc an thần, thuốc ngủ và opioid.

Sự ức chế của enzym CYP bao gồm CYP2B6 bởi dexmedetomidin đã được nghiên cứu ở microsom gan. Nghiên cứu trên in vitro cho thấy nguy cơ tương tác trên in vivo tồn tại giữa dexmedetomidin và chất nền với sự chuyển hóa của CYP2B6 chiếm ưu thế.

Sự cảm ứng của dexmedetomidin trên in vitro đã được quan sát trên CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 và CYP3A4, và sự cảm ứng trên in vivo không thể bị loại trừ. Những biểu hiện đáng kể trên lâm sàng thì chưa được biết.

Tác động làm chậm nhịp tim và hạ huyết áp có thể gia tăng nên được lưu ý ở những bệnh nhân sử dụng những thuốc mà gây nên những tác động này, chẳng hạn thuốc chẹn beta, mặc dù những tác động gia tăng này trong một nghiên cứu về tương tác với esmolol thì rất ít.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn thường gặp khi sử dụng dexmedetomidin là hạ huyết áp, tăng huyết áp và chậm nhịp tim, xảy ra khoảng 25%, 15% và 13% ở bệnh nhân tương ứng.

Tác dụng hạ huyết áp và chậm nhịp tim là phản ứng không mong muốn nghiêm trọng hay gặp nhất liên quan đến việc sử dụng dexmedetomidin xảy ra ở 1,7% và 0,9% ở những bệnh nhân khoa chăm sóc đặc biệt.

Rất thường gặp: $\geq 1/10$

Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$

Không thường gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$

Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$

Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$

Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa

Thường gặp: Tăng đường huyết, hạ đường huyết.

Không thường gặp: Nhiễm axit chuyển hóa, giảm albumin huyết.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Kích động

Không thường gặp: Ảo giác

Rối loạn tim mạch

Rất thường gặp: Chậm nhịp tim

Thường gặp: Nhồi máu cơ tim hoặc thiếu máu cơ tim, nhịp tim nhanh.

Không thường gặp: Blocc nhĩ thất mức độ đầu tiên, giảm cung lượng tim.

Rối loạn mạch máu

Rất thường gặp: Hạ huyết áp*, tăng huyết áp*

Rối loạn trung thất, ngực và hô hấp

Thường gặp: Suy hô hấp

Không thường gặp: Khó thở, ngừng thở.

Rối loạn đường tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn, nôn, khô miệng.

Không thường gặp: căng bụng.

Rối loạn chung

Thường gặp: hội chứng rút thuốc, thân nhiệt cao.

Không thường gặp: thuốc không hiệu quả, khát nước.

* Xem phần Mô tả các phản ứng không mong muốn đã chọn

Mô tả các phản ứng không mong muốn đã chọn

Trường hợp bị chậm nhịp tim hoặc hạ huyết áp đáng kể trên lâm sàng nên tham khảo phần Cảnh giác và Thận trọng.

Trong các đối tượng không thuộc diện sẵn sóc đặc biệt tương đối khỏe mạnh được điều trị bằng dexmedetomidin, nhịp tim chậm đôi khi dẫn đến ngừng xoang hoặc tạm ngừng. Các triệu chứng đáp ứng với thuốc kháng cholinergic như atropin hoặc glycopyrrolat. Trong một số trường hợp, nhịp tim chậm đã tiến triển đến giai đoạn tâm thu ở những bệnh nhân có nhịp tim chậm trước đó.

Tăng huyết áp liên quan đến dùng liều nạp và phản ứng này có thể làm giảm bằng cách tránh sử dụng liều nạp hoặc giảm tốc độ tiêm truyền hoặc giảm lượng liều nạp.

Bệnh nhân nhi

Trẻ em > 1 tháng sau khi sinh, chủ yếu là hậu phẫu, đã được đánh giá khi điều trị trong vòng 24 tháng ở khoa sẵn sóc tích cực và cho thấy hồ sơ an toàn tương tự như người lớn. Dữ liệu ở trẻ sơ sinh (28 – 44 tuần) thì rất hạn chế và giới hạn ở liều duy trì $\leq 0,2$ mcg/kg/giờ. Có một trường hợp trẻ sơ sinh bị chậm nhịp tim và hạ thân nhiệt đã được báo cáo.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc được sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

1. Quá liều:

Triệu chứng: Nhiều trường hợp dùng quá liều đã được báo cáo trên các thử nghiệm lâm sàng và sau khi đưa thuốc ra thị trường. Đã có báo cáo về quá liều liên quan đến tốc độ tiêm truyền cao với dexmedetomidin lên đến 60mcg/kg/giờ trong 36 phút ở trẻ em 20 tháng và 30mcg/kg/giờ trong 15 phút ở người lớn. Phản ứng thông thường nhất liên quan đến sử dụng quá liều trong những trường hợp này bao gồm chậm nhịp tim, hạ huyết áp, an thần quá mức, ngủ lơ mơ và ngừng tim.

2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong trường hợp quá liều với những triệu chứng lâm sàng, nên ngưng sử dụng dexmedetomidin. Khi sử dụng liều cao tình trạng tăng huyết áp dễ xảy ra hơn tình trạng hạ huyết áp. Trong các nghiên cứu lâm sàng, các trường hợp ngừng xoang phục hồi một cách tự phát hoặc có đáp ứng khi điều trị với atropin và glycopyrrolat. Hồi sức cần được tiến hành trong những trường hợp quá liều nghiêm trọng dẫn đến ngừng tim.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc thần kinh, thuốc ngủ và thuốc an thần khác.

Mã ATC: N05CM18

Dexmedetomidin là một chất chủ vận chọn lọc tương đối với thụ thể α_2 -adrenoreceptor với tác dụng an thần. Tính chọn lọc trên α_2 được thấy ở động vật sau khi truyền tĩnh mạch

chậm các liều thấp và trung bình (10-300 mcg/kg). Hoạt tính lên cả α_1 và α_2 được thấy sau khi truyền tĩnh mạch chậm các liều cao (1000 mcg/kg) hoặc tiêm tĩnh mạch nhanh.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm tĩnh mạch, dexmedetomidin có các đặc tính dược động học sau: pha phân bố nhanh với thời gian bán phân bố ($t_{1/2\alpha}$) khoảng 6 phút; thời gian bán thải giai đoạn cuối ($t_{1/2}$) khoảng 2 giờ; thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (V_{ss}) khoảng 118 lít. Độ thanh thải có giá trị ước tính là khoảng 39 L/giờ. Thể trọng trung bình đi với đánh giá độ thanh thải này là 72 kg.

Dexmedetomidin có động học tuyến tính trong khoảng liều từ 0,2 đến 0,7 $\mu\text{g/kg/giờ}$ khi dùng truyền tĩnh mạch cho tới 24 giờ. Các thông số dược động học chính khi truyền dexmedetomidin ở các tốc độ truyền duy trì 0,17 mcg/kg/giờ (nồng độ dự định đạt được là 0,3 ng/ml) trong 12 và 24 giờ; 0,33 mcg/kg/giờ (nồng độ dự định đạt được là 0,6 ng/ml) trong 24 giờ, và 0,70 mcg/kg/giờ (nồng độ dự định đạt được là 1,25 ng/ml) trong 24 giờ.

Phân bố:

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (V_{ss}) của dexmedetomidin khoảng 118 lít. Liên kết với protein của dexmedetomidin đã được đánh giá trong huyết tương của nam giới và nữ giới tình nguyện. Giá trị liên kết protein trung bình là 94% và hằng định qua các nồng độ khác nhau đã được thử. Liên kết protein là tương tự ở nam giới và nữ giới. Phần dexmedetomidin hydrochlorid liên kết với protein huyết tương giảm đáng kể ở các bệnh nhân suy gan so với người khoẻ mạnh.

Khả năng chiếm chỗ gắn kết của dexmedetomidin bởi fentanyl, ketorolac, theophyllin, digoxin và lidocain đã được khảo sát kỹ lưỡng trong in vitro, cho thấy thay đổi không đáng kể trong liên kết với protein huyết tương của dexmedetomidin. Khả năng chiếm chỗ gắn kết của phenytoin, warfarin, ibuprofen, propranolol, theophyllin và digoxin bởi dexmedetomidin đã được khảo sát kỹ lưỡng trong in vitro và không có chất nào có vẻ bị chiếm chỗ đáng kể bởi dexmedetomidine.

Chuyển hoá:

Dexmedetomidin bị chuyển hoá sinh học hầu như hoàn toàn với lượng rất nhỏ dexmedetomidin được thải trừ qua nước tiểu và phân. Chuyển hoá sinh học bao gồm glucuronid hoá trực tiếp và chuyển hoá qua trung gian cytochrome P450. Các đường chuyển hoá chính của dexmedetomidin là N-glucuronid hoá trực tiếp thành các chất chuyển hoá không có hoạt tính; hydroxyl hoá phần chất béo (chủ yếu qua trung gian CYP2A6) của dexmedetomidin để tạo thành 3-hydroxy dexmedetomidin; và N-methyl hoá dexmedetomidin để tạo thành 3-hydroxy N-methyl dexmedetomidin, 3-carboxy N-methyl dexmedetomidin, và N-methyl-O-glucuronid dexmedetomidin.

Thải trừ:

Thời gian bán thải giai đoạn cuối ($t_{1/2}$) khoảng 2 giờ và độ thanh thải có giá trị ước tính là khoảng 39 L/giờ. Một nghiên cứu cân bằng khối chứng tỏ rằng sau 9 ngày có trung bình khoảng 95% hoạt độ phóng xạ, sau khi tiêm tĩnh mạch dexmedetomidine đánh dấu phóng xạ, được phát hiện trong nước tiểu và 4% qua phân. Không có dexmedetomidin ở dạng không đổi được phát hiện trong nước tiểu. Khoảng 85% hoạt độ phóng xạ phát hiện trong nước tiểu được thải trừ trong vòng 24 giờ sau khi truyền. Phần đoạn hoạt độ phóng xạ thải trừ trong

nước tiểu chứng tỏ rằng các sản phẩm N-glucuronid hoá chiếm khoảng 34% tổng bài tiết qua nước tiểu. Thêm vào đó, hydroxyl hoá phần chất béo của thuốc mẹ để tạo thành 3-hydroxy dexmedetomidin, glucuronid của 3-hydroxy dexmedetomidin và 3-carboxylic dexmedetomidin cùng nhau chiếm khoảng 14% của liều trong nước tiểu. N-methyl hoá dexmedetomidin để tạo thành 3-hydroxy N-methyl dexmedetomidin, 3-carboxy N-methyl dexmedetomidin, và N-methyl-O-glucuronid dexmedetomidin chiếm khoảng 18% của liều trong nước tiểu. Chất chuyển hoá N-Methyl bản thân nó là một chất có rất ít và không phát hiện được trong nước tiểu. Khoảng 28% các chất chuyển hoá trong nước tiểu không xác định được.

Giới tính:

Không thấy có khác biệt về dược động học của dexmedetomidin do giới tính.

Lão khoa:

Dược động học của dexmedetomidin không bị ảnh hưởng bởi tuổi. Không thấy có khác biệt về dược động học của dexmedetomidin ở người trẻ (18-40 tuổi), trung niên (41-65 tuổi) và người già (> 65 tuổi).

Nhi khoa:

Dược động học của dexmedetomidin chưa được nghiên cứu ở trẻ em.

Suy thận:

Dược động học của dexmedetomidin hydrochlorid (C_{max} , T_{max} , AUC, t , CL và Vss) là không khác biệt ở những người bị suy thận nặng (thanh thải creatinin < 30 ml/phút) so với người khoẻ mạnh. Tuy nhiên, dược động học của các chất chuyển hoá của dexmedetomidin chưa được đánh giá ở các bệnh nhân suy chức năng thận. Vì phần chính của các chất chuyển hoá được bài tiết qua thận, có lẽ các chất chuyển hoá có thể bị tích lũy sau khi truyền thời gian dài cho các bệnh nhân suy chức năng thận.

Suy gan:

Ở các bệnh nhân với mức độ suy gan khác nhau (Child-Pugh nhóm A, B hoặc C), các giá trị thanh thải là thấp hơn so với người khoẻ mạnh. Giá trị thanh thải trung bình cho những người bị suy gan nhẹ, vừa và nặng là 74%, 64% và 53%, so với mức ở người khoẻ mạnh bình thường, một cách tương ứng. Thanh thải trung bình cho thuốc tự do là 59%, 51% và 32% so với mức ở người khoẻ mạnh bình thường, một cách tương ứng.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI : (2mL x 10 lọ)/hộp.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

- **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN :** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

- **HẠN DÙNG :** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

- **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn cơ sở.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



PENMIX LTD.

33, Georimak-gil, Jiksan-eup, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc.

