

venlafaxin) vì có thể làm tăng nồng độ của những thuốc này, nên giảm liều khi sử dụng đồng thời với propafenon.

Quinidin: Những liều nhỏ quinidin ức chế hoàn toàn quá trình chuyển hóa hydroxyl - hóa, làm cho tất cả người bệnh trở thành người chuyển hóa chậm. Sử dụng đồng thời quinidin (50 mg, 3 lần mỗi ngày) với 150 mg propafenon dạng bào chế giải phóng kéo dài 3 lần mỗi ngày làm giảm độ thanh thải của propafenon xuống 60% ở những người chuyển hóa rất chậm. Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định tăng hơn gấp đôi đối với propafenon và giảm 50% đối với propranolol 5-OH. Một liều 100 mg quinidin tăng gấp ba lần nồng độ propafenon ở trạng thái ổn định. Tránh sử dụng đồng thời propafenon và quinidin.

Lidocain: Không có thay đổi đáng kể nào về dược động học của propafenon hoặc lidocain sau khi sử dụng đồng thời ở bệnh nhân. Tuy nhiên, việc sử dụng đồng thời propafenon và lidocain đã được báo cáo là làm tăng nguy cơ tác dụng phụ của hệ thần kinh trung ương của lidocain.

Digoxin: Sử dụng đồng thời propafenon và digoxin làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh ở trạng thái ổn định của bệnh nhân (AUC) lên 60% đến 270% và giảm độ thanh thải của digoxin xuống 31% đến 67%. Theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương của bệnh nhân dùng propafenon và điều chỉnh liều digoxin khi cần thiết.

Thuốc đối kháng beta: Dùng đồng thời propafenon và propranolol làm tăng đáng kể nồng độ propranolol huyết tương và nửa đời thải trừ mà không làm thay đổi nồng độ propafenon trong huyết tương. Đã nhận thấy ảnh hưởng tương tự đối với metoprolol. Mặc dù thuốc chẹn beta có phạm vi điều trị rộng, nên giảm liều các thuốc này khi dùng đồng thời với propafenon.

Warfarin: Khi dùng propafenon đồng thời với warfarin, nồng độ warfarin trong huyết tương ở trạng thái ổn định tăng 39% với sự tăng tương ứng về thời gian prothrombin khoảng 25%. Do đó cần định kỳ theo dõi thời gian prothrombin và điều chỉnh liều lượng warfarin nếu cần.

Cimetidin: Sử dụng đồng thời propafenon và cimetidin làm tăng nồng độ propafenon trong huyết tương ở trạng thái ổn định 20% mà không thấy có thay đổi về thông số điện tâm đồ vượt quá những thông số khi dùng propafenon một mình.

Fluoxetin paroxetin: Làm tăng nồng độ propafenon.

Ritonavir: Không sử dụng đồng thời với propafenon vì có thể gây tăng nồng độ propafenon trong máu và dẫn tới ADR nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng.

Thuốc kéo dài khoảng QT: Không sử dụng propafenon với thuốc kéo dài khoảng QT như phenothiazin, cisaprid, bepridil, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc kháng sinh nhóm macrolid.

Theophylin: Propafenon có thể làm tăng nồng độ theophylin vì vậy cần theo dõi sát người bệnh và định lượng nồng độ theophylin khi phối hợp hai thuốc này.

Rifampin: Làm tăng chuyển hóa của propafenon dẫn tới giảm nồng độ và giảm tác dụng chống loạn nhịp của propafenon.

Phenobarbital: Làm giảm nồng độ của propafenon do làm tăng đào thải.

Orlistat: Sự hấp thu của propafenon có thể bị giảm bởi orlistat.

Thuốc khác: Có ít kinh nghiệm về sự phối hợp của propafenon với những thuốc đối kháng calci và thuốc lợi tiểu, trong đó không thấy có biểu hiện về những ADR có ý nghĩa lâm sàng.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Những triệu chứng quá liều thường nặng nhất trong vòng 3 giờ sau khi uống, có thể gồm hạ huyết áp, ngủ gà, nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền trong nhĩ và thất, hiếm gặp co giật và loạn nhịp thất mức độ cao.

Xử trí: Khử rung cũng như việc tiêm truyền dopamin và isoproterenol có hiệu quả kiểm soát nhịp và huyết áp. Làm giảm co giật bằng tiêm tĩnh mạch diazepam. Có thể cần áp dụng những biện pháp cấp cứu và hồi sức tích cực như hỗ trợ hô hấp bằng máy và xoa bóp tim bên ngoài.

Do tỷ lệ thuốc liên kết với protein cao (> 95%) và thể tích phân bố lớn, thẩm phân máu là không hiệu quả.

Cập nhật lần cuối: 2021.

**PROPARACAIN HYDROCLORID
(Proxymetacain hydroclorid)**

Tên chung quốc tế: Proxymetacaine hydrochloride, Proparacaine hydrochloride.

Mã ATC: S01HA04.

Loại thuốc: Thuốc gây tê tại chỗ, thuốc nhãn khoa.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch nhỏ mắt: 0,5%.

Dược lực học

Tương tự các thuốc gây tê tại chỗ khác, proparacain có tác dụng gây tê theo cơ chế giảm tính thấm trên màng tế bào thần kinh với ion Na⁺, do vậy ức chế có hồi phục việc khởi phát và dẫn truyền xung động thần kinh. Sau khi nhỏ mắt dung dịch proparacain 0,5% tác dụng gây tê xuất hiện trong vòng 20 giây, thời gian gây tê kéo dài 10 - 20 phút.

Dược động học

Thuốc dễ bị hấp thu vào hệ thống tuần hoàn chung. Tương tự các thuốc gây tê tại chỗ có bản chất ester, thuốc bị thủy phân bởi esterase trong huyết tương. Thuốc cũng bị chuyển hóa tại gan.

Chỉ định

Gây tê tại mắt để đo nhãn áp, soi góc tiền phòng, loại bỏ chi khâu, dị vật khỏi kết, giác mạc, phẫu thuật ngắn liên quan đến giác mạc và kết mạc.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với proparacain.

Trẻ sinh non có hệ enzym chuyển hóa các thuốc gây tê tại chỗ loại ester chưa hoàn thiện.

Thận trọng

Thận trọng khi sử dụng thuốc trên các bệnh nhân có bệnh lý dị ứng, bệnh tim mạch hoặc cường giáp do thuốc có thể làm tăng nguy cơ phản ứng quá mẫn.

Không sử dụng thuốc trong thời gian dài. Sử dụng thường xuyên và kéo dài các chế phẩm thuốc tê nhỏ mắt có thể dẫn đến làm chậm liền vết thương, làm mềm và lằng cặn trên giác mạc, đục giác mạc đi kèm giảm thị lực.

Bảo vệ mắt khỏi sự cọ xát, hóa chất kích ứng và dị vật trong suốt quá trình gây tê. Tránh chạm vào mắt đến khi thuốc tê hết tác dụng. Để giảm lượng thuốc hấp thu toàn thân, cần dùng ngón tay ấn trên túi lệ trong 1 phút sau khi nhỏ thuốc.

Thận trọng khi nhỏ thuốc trên các mắt bị viêm do tình trạng sung huyết có thể làm tăng tỷ lệ thuốc hấp thu toàn thân qua kết mạc.

Thời kỳ mang thai

Chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc trên phụ nữ mang thai. Không nên sử dụng thuốc trên phụ nữ mang thai trừ khi thật cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa đủ dữ liệu chứng minh tính an toàn của thuốc trên phụ nữ cho con bú. Không nên sử dụng thuốc trên phụ nữ cho con bú trừ khi thật cần thiết.

Tác dụng không mong muốn (ADR)**Hiếm gặp**

Mắt: giãn đồng tử, liệt thể mi, kích ứng kết mạc, sung huyết kết mạc, lẩn cận trên giác mạc, phản ứng quá mẫn tức thì trên giác mạc bao gồm viêm giác mạc biểu mô lan tỏa cấp, vùng biểu mô hoại tử bong vảy diện tích lớn, các sợi trên giác mạc (corneal filaments) và đôi khi viêm mống mắt.

Da: viêm da dị ứng do tiếp xúc với biểu hiện khô và nứt đầu ngón tay.
TKTW: kích thích kèm theo trầm cảm.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc nếu xuất hiện các ADR nặng hoặc các triệu chứng trầm trọng hơn.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn và trẻ em (0 - 18 tuổi):

Phẫu thuật ngắn tại giác mạc và kết mạc: Nhỏ 1 giọt vào mắt mỗi 5 - 10 phút, 5 - 7 liều.

Đo nhãn áp, soi góc tiền phòng, loại bỏ dị vật khỏi giác mạc: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt ngay trước khi tiến hành các quá trình trên.

Loại bỏ chỉ khâu khỏi giác mạc: Nhỏ 1 - 2 giọt vào mắt, 2 - 3 phút trước khi tiến hành.

Bệnh nhân suy gan, suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

Cập nhật lần cuối: 2019.

PROPOFOL

Tên chung quốc tế: Propofol.

Mã ATC: N01AX10.

Loại thuốc: Thuốc gây mê đường tĩnh mạch.

Dạng thuốc và hàm lượng

Nhũ tương tiêm có hàm lượng 0,5% (5 mg/ml, ống 50 ml, 100 ml), 1% (10 mg/ml, ống 10 ml, 20 ml, 50 ml, 100 ml) và 2% (20 mg/ml, ống 50 ml).

Dược lực học

Propofol (2,6-diisopropylphenol) là thuốc gây mê đường tĩnh mạch có tác dụng khởi mê nhanh (khoảng 30 giây sau khi tiêm). Thời gian hồi tỉnh sau gây mê thường nhanh. Cũng như các thuốc gây mê toàn thân khác, cơ chế tác dụng chưa được biết rõ. Tuy nhiên, propofol gây ra tác dụng an thần/gây mê có thể do tăng cường tác dụng ức chế của chất dẫn truyền thần kinh GABA thông qua các receptor GABA_A.

Khi dùng propofol để khởi mê và duy trì mê quan sát thấy hiện tượng huyết áp giảm và thay đổi nhẹ nhịp tim. Propofol có thể gây tụt huyết áp nặng khi khởi mê ở bệnh nhân cao tuổi, thiếu thể tích tuần hoàn, thiếu máu... Tuy nhiên, các chỉ số huyết động thường giữ ổn định trong khi duy trì mê và tỷ lệ thay đổi huyết động không mong muốn là thấp.

Propofol giảm lưu lượng máu não, áp lực nội sọ và chuyển hóa não. Thời gian phục hồi sau gây mê thường nhanh và chỉ một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân bị đau đầu hoặc buồn nôn, nôn sau phẫu thuật. Nói chung, khi gây mê bằng propofol, tỷ lệ buồn nôn và nôn sau phẫu thuật thấp hơn khi dùng các thuốc gây mê hít khác.

Ở nồng độ có tác dụng lâm sàng, propofol không ức chế tổng hợp hormon vỏ thượng thận.

Tính chất dược lực của propofol phụ thuộc vào nồng độ điều trị của propofol trong máu.

Dược động học

Hấp thu: Khi dùng propofol để duy trì mê, nồng độ thuốc trong máu tiệm cận tới giá trị trạng thái ổn định với tốc độ truyền đã dùng.

Phân bố: Propofol được phân bố rộng và nhanh trong cơ thể. Sau khi tiêm tĩnh mạch, khoảng 98% gắn protein huyết tương. Thể tích phân bố khoảng 0,2 - 0,79 lít/kg thể trọng và thể tích phân bố ở giai đoạn ổn định khoảng 1,8 - 5,3 lít/kg thể trọng.

Chuyển hóa: Propofol được chuyển hóa chủ yếu ở gan để tạo thành propofol glucuronid, glucurononucleotid, sulfonat và các quinol liên quan. Các chất chuyển hóa đều không có hoạt tính và được thải trừ qua nước tiểu.

Thải trừ: Propofol nhanh chóng bị thải trừ ra khỏi cơ thể. Sự giảm nồng độ propofol sau liều nạp hoặc khi kết thúc truyền có thể mô tả bằng mô hình 3 ngăn với giai đoạn phân bố rất nhanh (nửa đời thải trừ 2 - 4 phút), giai đoạn thải trừ nhanh (nửa đời thải trừ 30 - 60 phút) và giai đoạn cuối chậm hơn do tái phân bố lại propofol từ các mô ít được tưới máu.

Độ thanh thải toàn phần khoảng 2 lít/phút. Độ thanh thải do chuyển hóa, chủ yếu tại gan và phụ thuộc lưu lượng máu đến gan. Độ thanh thải ở trẻ em cao hơn ở người lớn. Khoảng 88% liều đã dùng được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa. Chỉ 0,3% thải trừ không đổi qua nước tiểu.

Trẻ em:

Sau khi dùng liều đơn 3 mg/kg đường tĩnh mạch, độ thanh thải propofol (tính theo kg thể trọng) tăng theo tuổi: Độ thanh thải trung bình giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh dưới 1 tháng (n = 25) 20 ml/kg/phút so với trẻ lớn hơn (n = 36, 4 tháng đến 7 tuổi). Trẻ sơ sinh có sự biến thiên đáng kể giữa các cá thể (dao động từ 3,7 - 78 ml/kg/phút). Do dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng hạn chế và cho thấy sự biến thiên lớn, nên không có khuyến cáo về liều dùng nào được đưa ra với nhóm tuổi này.

Độ thanh thải trung bình của propofol ở những bệnh nhân lớn hơn sau khi dùng liều đơn bolus 3 mg/kg là 37,5 ml/phút/kg (n = 8, 4 đến 24 tháng), 38,7 ml/phút/kg (n = 6, 11 đến 43 tháng), 48 ml/phút/kg (n = 12, 1 - 3 tuổi), 28,2 ml/phút/kg (n = 10, 4 - 7 tuổi) so với 23,6 ml/phút/kg ở người lớn (n = 6).

Chỉ định

Propofol 1% và 2%:

Thuốc gây mê toàn thân tác dụng ngắn dùng đường tĩnh mạch chỉ định cho:

Khởi mê và duy trì mê toàn thân ở người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.

An thần (bao gồm khởi đầu và duy trì tác dụng an thần) cho các thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật, đơn độc hoặc kết hợp các thuốc gây tê vùng hoặc tại chỗ cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.

An thần ở bệnh nhân trên 16 tuổi đang được thông khí hỗ trợ trong các đơn vị chăm sóc tích cực.

Propofol 0,5%

Thuốc gây mê toàn thân tác dụng ngắn dùng đường tĩnh mạch chỉ định cho:

Khởi mê trong gây mê toàn thân ở người lớn và trẻ em trên 1 tháng.

Khởi đầu cho tác dụng an thần cho các thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật ở người lớn và trẻ em trên 1 tháng.

Duy trì tác dụng an thần trong thời gian ngắn cho các thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật, dùng đơn độc hoặc kết hợp các thuốc gây tê vùng hoặc tại chỗ ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc. Một số chế phẩm propofol chứa dầu đậu nành chống chỉ định cho bệnh nhân mẫn cảm với đậu nành hoặc đậu phộng. Mẫn cảm từ trứng và các sản phẩm từ trứng.

Chống chỉ định dùng propofol 1% và 2% để an thần kéo dài cho bệnh nhân 16 tuổi trở xuống đang được thông khí hỗ trợ trong các đơn vị chăm sóc tích cực.