

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

**Mắt:** giãn đồng tử, liệt thể mi, kích ứng kết mạc, sung huyết kết mạc, lồi mắt 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 mỏng 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<sub>A</sub>.

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.

Chống chỉ định dùng propofol 0,5% để duy trì mê trong gây mê toàn thể; hoặc duy trì an thần trong các thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật ở trẻ em; hoặc an thần trong các đơn vị chăm sóc tích cực.

#### Thận trọng

Propofol nên được dùng bởi nhân viên y tế được đào tạo về gây mê và/hoặc những bác sĩ được đào tạo để chăm sóc bệnh nhân trong các đơn vị chăm sóc tích cực.

Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ. Các phương tiện để duy trì đường thở của bệnh nhân, thông khí nhân tạo, làm giàu oxy và các phương tiện hồi sức khác phải luôn sẵn sàng trong quá trình sử dụng propofol cho bệnh nhân. Propofol không nên được sử dụng bởi người thực hiện các thủ thuật phẫu thuật hoặc chẩn đoán.

Sự lạm dụng hoặc phụ thuộc vào propofol ở nhiều nhân viên y tế đã được báo cáo.

Như các thuốc gây mê toàn thân khác, dùng propofol mà không chú ý đến đường thở có thể gây ra các biến chứng hô hấp đe dọa tính mạng.

Khi dùng propofol để an thần cho các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán, nên tiếp tục theo dõi bệnh nhân để phát hiện các dấu hiệu sớm của hạ huyết áp, tắc nghẽn đường hô hấp và khử bão hòa oxy. Như các thuốc an thần khác, khi dùng propofol an thần trong suốt quá trình phẫu thuật, các vận động không tự chủ của bệnh nhân có thể xảy ra. Trong các thủ thuật cần bất động, những vận động này có thể gây nguy hiểm tới vị trí phẫu thuật.

Cần một khoảng thời gian thích hợp trước khi đưa bệnh nhân ra khỏi phòng hồi tỉnh để đảm bảo bệnh nhân phục hồi hoàn toàn sau khi dùng propofol. Rất hiếm khi việc dùng propofol có thể gây ra tình trạng tinh muộn sau phẫu thuật, có thể kèm theo tăng trương lực cơ. Như các thuốc gây mê tĩnh mạch khác, cần thận trọng khi dùng cho những bệnh nhân có rối loạn tim mạch, hô hấp, gan, thận; bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hoặc suy nhược. Độ thanh thải propofol phụ thuộc lưu lượng máu, vì vậy, dùng cùng các thuốc giảm cung lượng tim cũng làm giảm độ thanh thải của propofol.

Propofol không có tác dụng hủy thần kinh X nên đã có những báo cáo về tình trạng nhịp tim chậm và vô tâm thu. Có thể tiêm tĩnh mạch thuốc kháng cholinergic trước khi khởi mê hoặc duy trì mê, đặc biệt trong những tình huống trương lực thần kinh X chiếm ưu thế, hoặc khi propofol được dùng kết hợp với các thuốc gây chậm nhịp tim.

Như những thuốc gây mê tĩnh mạch và an thần khác, nên hướng dẫn bệnh nhân tránh uống rượu trước khi dùng hoặc ít nhất 8 tiếng sau khi dùng propofol.

Khi dùng liều nạp propofol trong phẫu thuật, nên theo dõi chặt chẽ hơn ở những bệnh nhân suy chức năng phổi hoặc suy hô hấp cấp. Dùng propofol và các thuốc ức chế TKTW như rượu, thuốc gây mê toàn thể, thuốc giảm đau gây ngủ có thể dẫn đến làm tăng tác dụng an thần. Khi dùng propofol kết hợp thuốc ức chế thần kinh trung ương đường tiêm tĩnh mạch, có thể xảy ra ức chế hô hấp và tim mạch trầm trọng. Nên dùng propofol sau khi dùng thuốc giảm đau và liều dùng phải được điều chỉnh cẩn thận theo đáp ứng của bệnh nhân.

Trong khi khởi mê, hạ huyết áp và ngừng thở có thể xảy ra phụ thuộc liều và các thuốc dùng trước đó.

Đôi khi, tình trạng hạ huyết áp có thể được kiểm soát phải truyền dịch đường tĩnh mạch và giảm tốc độ truyền propofol trong khi duy trì mê.

Khi dùng propofol cho bệnh nhân động kinh, có thể tăng nguy cơ co giật.

Nên chú ý đặc biệt với những bệnh nhân rối loạn chuyển hóa mỡ và những tình trạng bệnh lý phải thận trọng khi dùng dạng nhũ tương chứa lipid.

Không nên dùng cùng liệu pháp sốc điện.

Như các thuốc gây mê khác, tình trạng mất kiểm soát tinh dục có thể xảy ra khi hồi tỉnh.

Trên trẻ em: Sử dụng propofol trên trẻ sơ sinh không được khuyến cáo vì đối tượng này chưa được nghiên cứu đầy đủ. Các dữ liệu được động học cho thấy độ thanh thải giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh và có sự biến thiên lớn giữa các cá thể. Quá liều tương đối có thể xảy ra khi dùng liều khuyến cáo cho trẻ lớn hơn cho đối tượng này và gây ra ức chế tim mạch nghiêm trọng. Không nên dùng propofol 2% cho trẻ em dưới 3 tuổi do khó điều chỉnh liều với thể tích nhỏ. Không được dùng propofol cho trẻ em từ 16 tuổi trở xuống để an thần kéo dài trong điều trị tích cực vì an toàn và hiệu quả ở lứa tuổi này chưa được chứng minh.

Khi dùng trong điều trị tích cực:

Truyền nhũ tương propofol để an thần tại các đơn vị điều trị tích cực có liên quan đến các rối loạn chuyển hóa và suy các cơ quan có thể dẫn đến tử vong. Các báo cáo đã nhận thấy có sự kết hợp các tình trạng: Nhiễm acid chuyển hóa, tiêu cơ vân, tăng kali huyết, chứng gan to, suy thận, tăng lipid máu, rối loạn nhịp tim, điện tâm đồ dạng Brugada (ST chênh lên, sóng T) và nhanh chóng tiến triển đến suy tim thường không đáp ứng các thuốc điều trị hỗ trợ. Sự kết hợp các triệu chứng này gợi ý đến hội chứng truyền propofol. Những triệu chứng này thường gặp ở những bệnh nhân chấn thương đầu nặng và trẻ em có nhiễm trùng hô hấp dùng liều vượt quá liều được khuyến cáo ở người lớn để an thần trong điều trị tích cực.

Những yếu tố nguy cơ chính dẫn đến những dấu hiệu này là: Giảm vận chuyển oxy đến các mô, tổn thương thần kinh nặng và/hoặc nhiễm khuẩn huyết; dùng liều cao một hoặc nhiều các thuốc sau đây: Thuốc gây co mạch, steroid, thuốc làm tăng co bóp tim và/hoặc propofol (thường gặp với liều trên 4 mg/kg/giờ trong hơn 48 giờ). Vì vậy, khi có thể, không nên dùng quá 4 mg/kg/giờ.

Người kê đơn nên chú ý những dấu hiệu này trên những bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ trên và cân nhắc giảm liều hoặc dừng propofol khi xuất hiện các dấu hiệu này. Tất cả các thuốc an thần và thuốc điều trị dùng trong đơn vị điều trị tích cực nên được điều chỉnh liều để duy trì vận chuyển oxy và chỉ số huyết động tối ưu. Những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ nên được điều trị thích hợp để hỗ trợ tưới máu não trong khi điều trị.

Nên theo dõi nồng độ lipid máu nếu propofol được dùng kéo dài cho bệnh nhân có nguy cơ quá tải lipid. Nếu bệnh nhân đang dùng các dạng lipid truyền tĩnh mạch khác đồng thời, cần giảm lượng lipid truyền vào.

Thận trọng chung:

Thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có bệnh ty thể. Tình trạng bệnh lý của những bệnh nhân này dễ trở thành đợt kịch phát khi gây mê, phẫu thuật và điều trị tích cực. Nên duy trì nhiệt độ bình thường, cung cấp carbonhydrat và bù dịch tốt ở những bệnh nhân này.

Propofol không chứa các chất bảo quản có tác dụng kháng khuẩn nên các vi khuẩn có thể phát triển. Propofol nếu được bổ sung các ion tạo phức với EDTA như kẽm có thể giảm sự phát triển của vi khuẩn. Cần bổ sung kẽm khi dùng kéo dài propofol, đặc biệt ở bệnh nhân có nguy cơ thiếu kẽm như bệnh nhân bỏng, tiêu chảy, nhiễm khuẩn huyết nặng.

Khi mở nắp, propofol phải được sử dụng ngay. Phải đảm bảo vô trùng với thuốc cũng như các dụng cụ tiêm/truyền thuốc trong giai đoạn truyền thuốc. Propofol và bất kỳ bơm tiêm nào chứa propofol đều sử dụng 1 lần cho 1 bệnh nhân. Theo những hướng dẫn cho dạng nhũ tương chứa lipid, truyền propofol không được quá 12 giờ. Khi kết thúc quy trình hoặc sau 12 giờ, lượng thuốc propofol còn lại và đường truyền phải được bỏ đi và thay bằng loại thích hợp.

**Thời kỳ mang thai**

Sự an toàn của propofol trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Do đó, không nên dùng propofol cho phụ nữ mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Trong quá trình đẻ, propofol đi qua hàng rào nhau thai và có thể ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh. Nếu dùng thuốc trong quá trình đẻ có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.

**Thời kỳ cho con bú**

Nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú cho thấy có một lượng nhỏ propofol tiết vào sữa mẹ. Vì thế, không nên cho con bú trong 24 giờ sau khi dùng thuốc. Sữa tiết ra trong thời gian này nên bỏ đi.

**Tác dụng không mong muốn (ADR)****Rất thường gặp**

Tại chỗ: đau chỗ tiêm ở giai đoạn khởi mê.

**Thường gặp**

Hệ thần kinh: đau đầu trong giai đoạn hồi tỉnh.

Hệ tim mạch: nhịp tim chậm.

Mạch máu: hạ huyết áp.

Hô hấp: ngừng thở trong giai đoạn khởi mê.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn trong giai đoạn hồi tỉnh.

**Ít gặp**

Mạch máu: huyết khối và viêm tĩnh mạch.

**Hiếm gặp**

Hệ thần kinh: cử động dạng động kinh, bao gồm co giật và uốn cong người trong giai đoạn khởi mê, duy trì mê và hồi tỉnh.

**Rất hiếm gặp**

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ - có thể gây phù mạch, co thắt khí quản, ban đỏ và hạ huyết áp.

Hệ thần kinh: bất tỉnh sau phẫu thuật.

Hệ tim mạch: phù phổi.

Tiêu hóa: viêm tụy.

Thận: mất màu nước tiểu khi dùng kéo dài.

Sinh dục: mất kiểm soát tình dục.

Tại chỗ: hoại tử mô nếu tiêm ra ngoài lòng tĩnh mạch.

Toàn thân: sốt sau phẫu thuật.

**Chưa xác định được tần suất**

Chuyển hóa và dinh dưỡng: nhiễm toan chuyển hóa, tăng kali huyết, tăng lipid huyết.

Tâm thần: tâm trạng phấn chấn, lệ thuộc thuốc, nghiện thuốc.

Hệ thần kinh: cử động không tự chủ.

Hệ tim mạch: rối loạn nhịp tim, suy tim.

Hô hấp: ức chế hô hấp (phụ thuộc liều).

Gan mật: bệnh gan to.

Cơ: tiêu cơ vân.

Thận: suy thận.

Tại chỗ: đau, sưng tại chỗ nếu bị thoát mạch.

Xét nghiệm: điện tâm đồ dạng Brugada.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Nếu xảy ra hạ huyết áp và/hoặc nhịp tim chậm, điều trị bao gồm tăng tốc độ truyền dịch tĩnh mạch, nâng cao chi dưới, dùng các thuốc nâng huyết áp, hoặc dùng atropin. Chỉ có thể dùng propofol khi có phương tiện hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn vì nguy cơ suy hô hấp và tuần hoàn rất hay gặp.

Triệu chứng đau tại chỗ ở giai đoạn khởi mê có thể giảm đi tối thiểu bằng cách dùng cùng lidocain và dùng các tĩnh mạch lớn ở cẳng tay.

**Liều lượng và cách dùng**

Propofol nên được dùng trong bệnh viện hoặc các trung tâm được trang bị thích hợp và bởi các nhà gây mê và hồi sức. Chức năng hô hấp và tuần hoàn phải được theo dõi chặt chẽ (như điện tâm đồ, mạch, oxy) và tất cả các thiết bị cần thiết để duy trì đường thở,

thông khí nhân tạo và các thiết bị hồi sức khác phải luôn sẵn sàng vào bất kỳ lúc nào.

**Cách dùng**

Lắc kỹ trước khi sử dụng. Dùng thuốc ngay sau khi mở. Đảm bảo vô trùng trong quá trình dùng thuốc. Không nên dùng màng lọc vi sinh.

Propofol 0,5% và 1% để tiêm hoặc truyền có thể dùng không pha loãng hoặc pha loãng với dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9%, pha loãng tới nồng độ không thấp hơn 1 mg/ml (với nồng độ 0,5%) và 2 mg/ml (với nồng độ 1%), dùng trong vòng 6 giờ từ khi pha.

Propofol 2% để truyền, không pha loãng.

**Liều lượng**

**Khởi mê bằng propofol 0,5% hoặc 1%:** Tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch.

Trẻ em 1 tháng đến 16 tuổi: Liều thường dùng 2,5 - 4 mg, điều chỉnh liều theo tuổi, trọng lượng cơ thể và đáp ứng.

Trẻ em từ 17 tuổi: Liều thường dùng 1,5 - 2,5 mg/kg, dùng với tốc độ 20 - 40 mg mỗi 10 giây đến khi có đáp ứng.

Người lớn 18 - 54 tuổi: Liều thường dùng 1,5 - 2,5 mg/kg, dùng với tốc độ 20 - 40 mg mỗi 10 giây đến khi có đáp ứng. Bệnh nhân suy nhược dùng liều như bệnh nhân trên 55 tuổi.

Người lớn từ 55 tuổi trở lên: Liều thường dùng 1,0 - 1,5 mg/kg, dùng với tốc độ 20 mg mỗi 10 giây đến khi có đáp ứng.

**Khởi mê bằng propofol 2%:** Truyền tĩnh mạch.

Trẻ em 3 tuổi đến 16 tuổi: Liều thường dùng 2,5 - 4 mg, điều chỉnh liều theo tuổi, trọng lượng cơ thể và đáp ứng.

Trẻ em từ 17 tuổi: Liều thường dùng 1,5 - 2,5 mg/kg, dùng với tốc độ 20 - 40 mg mỗi 10 giây đến khi có đáp ứng.

Người lớn 18 - 54 tuổi: Liều thường dùng 1,5 - 2,5 mg/kg, dùng với tốc độ 20 - 40 mg mỗi 10 giây đến khi có đáp ứng. Bệnh nhân suy nhược dùng liều như bệnh nhân trên 55 tuổi.

Người lớn từ 55 tuổi trở lên: Liều thường dùng 1,0 - 1,5 mg/kg, dùng với tốc độ 20 mg mỗi 10 giây đến khi có đáp ứng.

**Duy trì mê bằng propofol 1%:** Truyền tĩnh mạch. Ở người lớn có thể dùng đường tiêm tĩnh mạch chậm.

Trẻ em 1 tháng đến 16 tuổi: Liều thường dùng truyền tĩnh mạch 9 - 15 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều theo tuổi, trọng lượng cơ thể và đáp ứng.

Trẻ em từ 17 tuổi: Liều thường dùng truyền tĩnh mạch 4 - 12 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Người lớn 18 - 54 tuổi: Liều thường dùng: truyền tĩnh mạch liều 4 - 12 mg/kg/giờ; hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 25 - 50 mg. Có thể lặp lại liều tùy theo đáp ứng. Bệnh nhân suy nhược dùng liều như người già.

Người lớn từ 55 tuổi trở lên: Liều thường dùng: truyền tĩnh mạch liều 3 - 6 mg/kg/giờ, hoặc tiêm tĩnh mạch chậm 25 - 50 mg. Có thể lặp lại liều tùy theo đáp ứng.

**Duy trì mê bằng propofol 2%:** Truyền tĩnh mạch

Trẻ em từ 3 - 16 tuổi: Liều thường dùng 9 - 15 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều theo tuổi, trọng lượng cơ thể và đáp ứng.

Trẻ em từ 17 tuổi: Liều thường dùng truyền tĩnh mạch 4 - 12 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Người lớn 18 - 54 tuổi: Liều thường dùng 4 - 12 mg/kg/giờ. Bệnh nhân suy nhược dùng liều như người già.

Người lớn từ 55 tuổi trở lên: Liều thường dùng 3 - 6 mg/kg/giờ.

**An thần ở bệnh nhân đang được thông khí hỗ trợ ở đơn vị chăm sóc tích cực bằng propofol 1% hoặc 2%:** Truyền tĩnh mạch.

Người lớn và trẻ em từ 16 tuổi: Liều thường dùng 0,3 - 4 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều theo đáp ứng.

**Khởi đầu cho tác dụng gây an thần trong các thủ thuật phẫu thuật**

và chẩn đoán bằng propofol 0,5% hoặc 1%: Tiêm tĩnh mạch chậm.  
 Trẻ em 1 tháng đến 16 tuổi: Liều khởi đầu 1 - 2 mg/kg, điều chỉnh liều và tốc độ tiêm theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng.  
 Trẻ em từ 17 tuổi và người lớn: Liều khởi đầu 0,5 - 1 mg/kg, dùng trong 1 - 5 phút; điều chỉnh liều và tốc độ tiêm theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng.

*Duy trì tác dụng gây an thần trong các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán bằng propofol 0,5%:* Truyền tĩnh mạch.

Người lớn: Liều khởi đầu 1,5 - 4,5 mg/kg/giờ, dùng trong 1 - 5 phút; điều chỉnh liều và tốc độ dùng theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng. Có thể dùng tiếp theo liều 10 - 20 mg tiêm tĩnh mạch chậm nếu cần tăng nhanh mức độ an thần. Bệnh nhân trên 55 tuổi suy nhược có thể cần dùng liều khởi đầu và tốc độ truyền thấp hơn.

*Duy trì tác dụng gây an thần trong các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán bằng propofol 1%:* Truyền tĩnh mạch.

Trẻ em từ 1 tháng đến 16 tuổi: Liều thường dùng 1,5 - 9 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều và tốc độ dùng theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng. Có thể dùng tiếp theo tiêm tĩnh mạch chậm đến 1 mg/kg nếu cần tăng nhanh mức độ an thần.

Trẻ em từ 17 tuổi và người lớn: Liều khởi đầu 1,5 - 4,5 mg/kg/giờ; điều chỉnh liều và tốc độ dùng theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng. Có thể dùng tiếp theo liều 10 - 20 mg tiêm tĩnh mạch chậm nếu cần tăng nhanh mức độ an thần.

Bệnh nhân trên 55 tuổi suy nhược có thể cần dùng liều khởi đầu và tốc độ truyền thấp hơn.

*Duy trì tác dụng gây an thần trong các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán bằng propofol 2%:* Truyền tĩnh mạch.

Trẻ em từ 3 tuổi đến 16 tuổi: Liều thường dùng 1,5 - 9 mg/kg/giờ. Điều chỉnh liều và tốc độ dùng theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng.

Trẻ em từ 17 tuổi và người lớn: Liều khởi đầu 1,5 - 4,5 mg/kg/giờ; điều chỉnh liều và tốc độ dùng theo mức độ an thần cần đạt và đáp ứng. Có thể dùng tiếp theo liều 10 - 20 mg tiêm tĩnh mạch chậm nếu cần tăng nhanh mức độ an thần dùng propofol 0,5% hoặc 1%. Bệnh nhân trên 55 tuổi suy nhược có thể cần dùng liều khởi đầu và tốc độ truyền thấp hơn.

**Tương tác thuốc**

Propofol đã được dùng cùng với thuốc gây tê tùy sống, gây tê ngoài màng cứng và các thuốc dùng trước khi gây mê, thuốc chẹn thần kinh cơ, thuốc dùng đường hít, thuốc giảm đau và chưa thấy có sự không tương hợp nào về dược lý.

Có thể xảy ra hạ huyết áp rõ rệt khi gây mê propofol ở bệnh nhân điều trị bằng rifampicin.

Ở bệnh nhân đang dùng valproat, có thể cần dùng liều propofol thấp hơn.

**Tương kỵ**

Không trộn lẫn propofol với bất kỳ thuốc nào khác trừ những thuốc đã nêu trong mục liều dùng, cách dùng.

Không dùng thuốc chẹn thần kinh cơ, atracurium và mivacurium tiêm tĩnh mạch đồng thời với propofol.

**Quá liều và xử trí**

*Triệu chứng:* Quá liều có thể gây ức chế tim mạch, hô hấp.

*Xử trí:* Nếu xảy ra quá liều, phải ngay lập tức ngừng tiêm propofol. Khi bệnh nhân bị ức chế hô hấp, điều trị bằng thông khí nhân tạo với oxy. Khi bệnh nhân bị ức chế tim mạch, phải đặt người bệnh ở tư thế đầu thấp, tăng tốc độ truyền dịch tĩnh mạch, dùng thuốc nâng huyết áp.

*Cập nhật lần cuối:* 2018.

**PROPRANOLOL**

**Tên chung quốc tế:** Propranolol.

**Mã ATC:** C07AA05.

**Loại thuốc:** Thuốc ức chế thụ thể beta giao cảm không chọn lọc.

**Dạng thuốc và hàm lượng**

Propranolol được dùng dưới dạng propranolol hydroclorid.

Nang tác dụng kéo dài: 60 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg.

Viên nén: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 90 mg.

Dung dịch uống: 20 mg/5 ml; 40 mg/5 ml; 80 mg/5 ml.

**Dược lực học**

Propranolol là một thuốc chẹn thụ thể beta adrenergic không chọn lọc, không có tác dụng giao cảm nội tại.

Cơ chế chính xác của tác dụng hạ huyết áp vẫn chưa sáng tỏ. Tuy nhiên, các yếu tố được cho là góp phần vào tác dụng chống tăng huyết áp của propranolol là: Giảm cung lượng tim, ức chế thận giải phóng renin, phong bế thần kinh giao cảm từ trung tâm vận mạch ở não đi ra. Lúc đầu sức cản của mạch ngoại vi có thể tăng, sau đợt điều trị lâu dài sẽ giảm. Thuốc ít ảnh hưởng đến thể tích huyết tương.

Trên bệnh nhân đau thắt ngực, propranolol làm giảm nhu cầu sử dụng oxy của cơ tim (cả trạng thái nghỉ và luyện tập với các mức cường độ) do ngăn cản tác dụng gây tăng tần số tim của catecholamin, giảm huyết áp tâm thu, giảm tốc độ và mức độ co cơ tim; làm chậm khởi phát đau trong gắng sức và tăng khả năng làm việc.

Propranolol thể hiện tác dụng chống loạn nhịp cũng thông qua cơ chế chẹn thụ thể beta. Với liều dùng lớn hơn liều cho tác dụng chẹn beta adrenergic, thuốc có tác dụng giống quinidin, hoặc giống thuốc tê về tính ổn định màng để điều trị các chứng loạn nhịp.

Propranolol còn có tác dụng giảm và ngăn chặn chứng đau nửa đầu do tác động lên các thụ thể beta giao cảm trên mạch máu màng nuôi não và do đó phong bế co thắt tiểu động mạch trên vỏ não.

Cơ chế tác dụng đặc hiệu chống run của propranolol chưa được sáng tỏ; có thể là tác dụng ở thụ thể beta<sub>2</sub> (không ở tim) hoặc có thể là tác dụng trên TKTW. Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra propranolol có hiệu quả tốt trong run sinh lý và run vô căn.

**Dược động học**

*Hấp thu*

Propranolol được hấp thu gần hoàn toàn ở đường tiêu hóa nhưng nồng độ đạt được trong huyết thanh khác nhau ở từng người bệnh. Sinh khả dụng khoảng 25% do thuốc có chuyển hóa bước một nhiều qua gan. Đối với viên nén quy ước, thuốc vào trong huyết tương sau khi uống 30 phút và sau 60 - 90 phút đạt nồng độ tối đa. Khi dùng cùng thức ăn, thời gian đạt nồng độ tối đa có thể trì hoãn hơn, tuy nhiên nồng độ đỉnh đạt được ít thay đổi.

Sinh khả dụng của liều đơn 40 mg propranolol dạng viên nén và dạng dung dịch như nhau. Propranolol dạng viên giải phóng kéo dài hấp thu chậm, đạt nồng độ tối đa sau khi uống 6 giờ. Diện tích dưới đường cong (AUC) trong 24 giờ ở trạng thái cân bằng của viên giải phóng kéo dài bằng 60 - 65% của viên nén quy ước khi dùng cùng tổng liều/ngày. AUC thấp hơn có thể do dạng viên giải phóng kéo dài hấp thu chậm hơn dẫn đến chuyển hóa nhiều hơn ở gan. Sau khi uống liều đơn viên giải phóng kéo dài, nồng độ trong máu propranolol hằng định trong vòng 12 giờ và giảm trong 12 giờ tiếp theo.

*Phân bố*

Propranolol được phân bố rộng rãi vào các mô trong cơ thể kể cả phổi, gan, thận, tim. Thuốc dễ dàng qua hàng rào máu - não, nhau thai và phân bố trong sữa mẹ. Thể tích phân bố của propranolol ở trạng thái cân bằng dao động nhiều, tỷ lệ thuận với tỷ lệ thuốc không