

://trungtamthuoc.com/

	Sufentanil-hameln 50 mcg/ml Injection 10 ống x 1 ml - Tiêm tĩnh mạch và tiêm ngoài màng cứng 10 x 1 ml - For intravenous and epidural administration	50 mcg / 1 ml
--	--	-----------------------------

Sufentanil-hameln 50 mcg/ml Injection

50 mcg / 1 ml

SĐK / Reg. No.:

Số lô SX / Batch no.:

HD / Exp. date:

NSX / Mfg. date:

1 ml dung dịch thuốc tiêm có chứa
Hoạt chất: 75 mcg sufentanil citrate
(tương đương với 50 mcg sufentanil)
Tà dược: nước cất pha tiêm, natri clorid, acid citric
Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Không đông lạnh.
Bao quanh thuốc trong hộp carton tránh ánh sáng.
Chú ý: Thuốc này có thể gây ảnh hưởng tới lái
khi năng lái xe hoặc vận hành máy móc.
Bé xe làm tay lái em! Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng khi dùng.

1 ml solution for injection contains:
Active ingredient: 75 mcg sufentanil citrate
(equivalent to 50 mcg sufentanil)
Excipients: water for injections, sodium chloride, citric acid
Store in dry place, do not store above 30°C. Do not freeze.
Keep the container in the outer carton in order
to protect from light.
Keep out of the reach and sight of children!

Warning: This drug can disturb the reaction
and the ability to drive or operate machines.
Read package insert before use. Prescription only medicine.
Nên chỉ dùng thuốc / Importer:
Công ty TNHH Bina Việt Nam (Bavot Co., Ltd)
87/20 Trương Công Bình, P. 14, Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh
Nhà sản xuất / Manufacturer:
Hameln pharmaceuticals GmbH, Langenfeld 43 51789 Hameln, BDE / Germany

Sufentanil-hameln 50 mcg/ml Injection

10 ống x 1 ml - Tiêm tĩnh mạch và tiêm ngoài màng cứng

10 x 1 ml - For intravenous and epidural administration

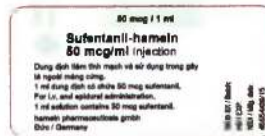
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐẠI PHÉ DUYỆT
Lần đầu: 20/02/17

 hameln plus <i>for patients</i>	Namco Plus AG Langer Feld 13, 31789 Hameln Tel.: 0515 691-442 www.hameln-plus.com		Fax: 0515 691-501
	Bestellungs-Nr.: 2011-042-02 Artikel-Versions-Nr.: 638000016	Version vom: 08/02/2016 Erstellt durch: Gert Mallon / Judith Schippers Urschrift:	
	Geprüft durch: am:		
	Unterschrift:		
Kunde:	Bivid		
Stand:	Vietnam		
Spezifische PM:	englisch, vietnamesisch		
Werkstoff:	Sulfenitil 50 mg/ml		
Packmittel-Art:	FS		
Grosser:	80 x 31 x 78 mm		
Software:	Adobe Illustrator CS6		
Schreiben:	Frühling light, bold		
Farben:	schwarz.		
To do:	Kürzel / Datum / Unterschrift		
Korrekturen			
Freigabe			
PDF-Daten erstellen			
Druckauf			



851871186 24695 31/96

100%



50 mcg / 1 ml

Sufentanil-hameln 50 mcg/ml Injection

Dung dịch tiêm tĩnh mạch và sử dụng trong gây
tê ngoài màng cứng.

1 ml dung dịch có chứa 50 mcg sufentanil.

For i.v. and epidural administration.

1 ml solution contains 50 mcg sufentanil.

hameln pharmaceuticals gmbh
Đức / Germany

Số lô SX / Batch:
HD / EXP:
NSX / Mfg. date:
45554/06/15

 **hameln
plus** *for patients*

hameln pharma plus gmbh
Langes Feld 13, 31789 Hameln
Tel.: 05151/581-442 Fax: 05151/581-501
www.hameln-plus.com

Bearbeitungs-Nr:	2006-243-01
Artikel-Versions-Nr:	45554/06/15
Version vom:	06 / 02 / 2015
Erstellt durch:	Grit Mallon / Judith Schippers
Unterschrift:	
Geprüft durch / am:	
Unterschrift:	
Kunde:	Bivid
Land:	Vietnam
Sprache PM:	englisch, vietnamesisch
Wirkstoff:	Sufentanil 50 mcg/ml
Packmittel-Art:	AHETK
Groesse:	36 x 18 mm
Software:	Adobe Illustrator CS6
Schriften:	Frutiger light, bold
Farben:	schwarz,
To do:	Kürzel / Datum + Unterschrift
Korrekturen einarbeiten	
PDF-Datei erstellen	
Druckreif	

Rx Thuốc bán theo đơn

Hướng dẫn sử dụng



*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

Sufentanil-hameln 50 mcg/ml

TÊN THUỐC:

Sufentanil-hameln 50 mcg/ml

THÀNH PHẦN:

1ml dung dịch thuốc tiêm chứa:

50 microgram sufentanil (tương đương với 75 microgram sufentanil citrat).

Tá dược, xem **Danh mục tá dược**.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm.

Dung dịch trong, không màu.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

Sử dụng sufentanil qua đường tĩnh mạch được chỉ định trong gây mê đối với tất cả các loại phẫu thuật mà bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy:

- Là chất giảm đau trong quá trình cảm ứng mê và duy trì mê khi áp dụng kỹ thuật gây mê cân bằng.
- Là thuốc cảm ứng mê và duy trì mê.

Sufentanil được chỉ định làm thuốc giảm đau bổ sung cho bupivacain khi tiêm ngoài màng cứng:

- Để điều trị giảm đau hậu phẫu trong các phẫu thuật tổng quát, phẫu thuật lồng ngực, chỉnh hình và sinh mổ.
- Để điều trị giảm đau trong các trường hợp sinh khó và sinh thường.

Liều lượng và cách dùng

Sufentanil được sử dụng bởi các chuyên viên gây mê hoặc bác sĩ có kinh nghiệm về cách dùng và tác dụng của thuốc. Sử dụng tiêm ngoài màng cứng phải được bác sĩ có kinh nghiệm về kỹ thuật tiêm truyền ngoài màng cứng áp dụng. Phải xác định chính xác vị trí của kim tiêm hoặc ống thông trước khi sử dụng.

Tùy theo từng trường hợp, liều sử dụng phụ thuộc vào từng cá nhân, tuổi tác và thể trọng của bệnh nhân và tình trạng lâm sàng (chẩn đoán lâm sàng, thuốc dùng kèm, kỹ thuật gây mê, thời gian phẫu thuật và loại phẫu thuật). Chú ý đến tác dụng của liều khởi đầu để xác định các liều bổ sung tiếp theo.

Để tránh nguy cơ nhịp chậm, khuyến cáo nên tiêm một liều nhỏ thuốc kháng cholinergic ngay trước thời điểm cảm ứng mê. Có thể phòng ngừa buồn nôn và nôn bằng cách sử dụng thuốc chống nôn. Tùy thuộc vào các chỉ định khác nhau, cách sử dụng và liều sử dụng được xác định như sau:

Sử dụng qua đường tĩnh mạch:

– *Người lớn và trẻ vị thành niên:*

- Là chất giảm đau trong quá trình cảm ứng mê và duy trì mê khi phối hợp nhiều chất trong kỹ thuật gây mê cân bằng:

Liều khởi đầu - tiêm chậm qua đường tĩnh mạch hoặc tiêm truyền trên 2 – 10 phút: 0,5 - 2 microgram sufentanil/kg thể trọng.

Thời gian tác dụng thì phụ thuộc liều. Thời gian tác dụng của liều 0,5 microgram sufentanil/kg thể trọng khoảng 50 phút.

Liều duy trì - được sử dụng qua đường tĩnh mạch khi có các dấu hiệu giảm mê: 10 - 50 microgram sufentanil (khoảng 0,15 - 0,7 microgram/kg thể trọng).

Giai đoạn ngưng sử dụng - trong giai đoạn này, giảm liều chậm dần.

- Là chất cảm ứng mê/duy trì mê trong phương pháp gây mê:

Liều khởi đầu - tiêm chậm qua đường tĩnh mạch hoặc tiêm truyền trên 2 - 10 phút: 7 - 20 microgram sufentanil/kg thể trọng.

Liều duy trì - sử dụng qua đường tĩnh mạch khi có các dấu hiệu giảm mê: 25 - 50 microgram sufentanil (khoảng 0,36 - 0,7 microgram/kg thể trọng).

Các liều duy trì trong khoảng từ 25 - 50 microgram sufentanil là đủ để duy trì tình trạng tim mạch ổn định trong lúc gây mê.

Chú ý:

Các liều duy trì nên được điều chỉnh để phù hợp với tình trạng từng bệnh nhân và thời gian phẫu thuật còn lại đã được dự kiến trước.

- *Trẻ em:*

Chỉ một số ít trường hợp thể hiện được tính hiệu quả và an toàn của sufentanil khi sử dụng qua đường tĩnh mạch ở trẻ em dưới 2 tuổi.

- Là chất cảm ứng mê và duy trì mê trong phẫu thuật tim mạch hoặc phẫu thuật tổng quát có sử dụng 100% oxi, các liều được khuyến cáo như sau:
 - + Trẻ sơ sinh, trẻ em dưới 3 tuổi: 5 - 15 microgram/kg thể trọng.
 - + Trẻ em dưới 12 tuổi: 5 - 20 microgram/kg thể trọng.

Chú ý:

Các liều duy trì nên được điều chỉnh phù hợp với tình trạng của từng bệnh nhân và tùy theo thời gian tiến hành phẫu thuật còn lại đã dự tính trước. Do độ thanh thải ở các bệnh nhân này cao hơn trẻ em, khi cần thiết có thể sử dụng liều cao hơn, tần suất sử dụng thường xuyên hơn.

Khi tiêm tĩnh mạch sufentanil với một liều duy nhất, khó đạt được tình trạng mê sâu và phải sử dụng thêm các thuốc gây mê hỗ trợ khác.

Là chất giảm đau phối hợp với bupivacaine khi sử dụng tiêm ngoài màng cứng:

- *Giảm đau hậu phẫu sau các phẫu thuật tổng quát, phẫu thuật ngực, chỉnh hình và sinh mổ:*

Trong khi phẫu thuật có thể tiêm ngoài màng cứng với liều tấn công như sau: 10 - 15 ml bupivacaine 0,25% và 1 microgram sufentanil/ml.

Trong giai đoạn hậu phẫu, tiêm truyền liên tục ngoài màng cứng liều bupivacain 0,175% và 1 microgram sufentanil/ml như là liều tiêm truyền nền để giảm đau với tốc độ ban đầu là 5 ml/giờ và tốc độ được điều chỉnh phù hợp theo từng bệnh nhân từ 4 - 14 ml/giờ để duy trì. Khi cần có thể tiêm tĩnh mạch thêm 2 ml tùy theo tình trạng của bệnh nhân. Khuyến cáo nên có khoảng thời gian ngừng là 20 phút.

- *Giảm đau trong khi sinh khó và sinh thường:*

Bổ sung thêm 10 microgram sufentanil kết hợp với bupivacain bằng đường tiêm ngoài màng cứng (0,125% - 0,25%) sẽ giúp kéo dài thời gian và tăng hiệu quả giảm đau. Thể tích tiêm 10 ml đã được chứng minh là tối ưu. Đề pha trộn được tốt hơn, nên trộn sufentanil trước, rồi sau đó là bupivacain với tỷ lệ mong muốn.

Nếu cần thiết, tổng thể tích tối ưu là 10 ml khi pha loãng với dung dịch Natri clorid 0,9%. Tùy theo tình trạng của bệnh nhân, có thể tiêm hỗn hợp này hai lần liên tiếp. Không nên vượt quá tổng liều 30 microgram sufentanil.

Chú ý:

Chỉ một số ít trường hợp được chứng minh có hiệu quả và an toàn khi sufentanil được tiêm ngoài màng cứng ở trẻ em.

Thân trọng:

Sử dụng liều thấp hơn ở bệnh nhân lớn tuổi. Thời gian bán thải của sufentanil không nên kéo dài ở người lớn tuổi, và có thể làm tăng nguy cơ bất thường cho hệ tim mạch. Tổng liều khuyến cáo

được điều chỉnh cẩn thận ở các bệnh nhân có bất cứ rối loạn nào sau đây: giảm năng tuyến giáp mắt bù, bệnh phổi, đặc biệt khi có dấu hiệu suy giảm các chức năng cần thiết cho sự sống, béo phì và nghiện rượu. Khuyến cáo tiếp tục theo dõi tình trạng bệnh nhân sau phẫu thuật.

Nên lưu ý khả năng giảm đào thải ở những bệnh nhân thiếu năng gan và thận, và nên giảm liều tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân.

Các bệnh nhân được điều trị kéo dài bằng các thuốc thuộc nhóm opioid hoặc có tiền sử lạm dụng chất gây nghiện có thể cần sử dụng liều cao hơn.

Thời gian sử dụng tùy thuộc vào thời gian phẫu thuật đã được dự kiến từ trước.

Sufentanil có thể được sử dụng đơn liều hay liều lặp lại.

Tránh tiêm tĩnh mạch nhanh với liều lớn. Nếu kết hợp với thuốc an thần khác, nên sử dụng hai loại thuốc với các bơm tiêm khác nhau.

Thời gian sử dụng khi tiêm ngoài màng cứng tùy thuộc vào diễn biến lâm sàng.

Không có đầy đủ các số liệu lâm sàng liên quan đến việc sử dụng trên năm ngày sau thời kỳ hậu phẫu.

Chống chỉ định

Chống chỉ định sử dụng sufentanil ở các bệnh nhân:

- Có tiền sử mẫn cảm với sufentanil và các thuốc thuộc nhóm opioid khác,
- Có các rối loạn suy hô hấp,
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính ở gan,
- Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế MAO hoặc đang sử dụng thuốc ức chế MAO trong vòng 14 ngày (xem **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**),
- Đang điều trị đồng thời các thuốc chủ vận và đối kháng hỗn hợp trên receptor opioid (như nalbuphin, buprenorphin, pentazocin),
- Đang cho con bú; 24 giờ sau khi sử dụng thuốc có thể bắt đầu cho con bú lại.

Hơn nữa, chống chỉ định tiêm sufentanil ngoài màng cứng trong trường hợp:

- Bệnh nhân đang điều trị các bệnh lý mà chống chỉ định với tiêm ngoài màng cứng (ví dụ: xuất huyết nghiêm trọng hoặc sốc, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn tại chỗ tiêm, thay đổi lượng huyết cầu và/hoặc đang điều trị với các thuốc chống đông).

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Chỉ nên sử dụng sufentanil qua đường tĩnh mạch ở các bệnh nhân được đặt nội khí quản và thở máy.

Sufentanil có thể gây suy hô hấp phụ thuộc liều; và có thể khắc phục bằng cách sử dụng các nhóm thuốc đối kháng chuyên biệt (như naloxon). Triệu chứng suy hô hấp do sufentanil có thể dài hơn thời gian tác động đối kháng, do đó có thể sử dụng liều đối kháng lặp lại.

Liều sử dụng và khoảng cách giữa các liều tùy thuộc vào liều và thời điểm sử dụng liều gần nhất. Gây mê sâu thường đi kèm với chứng suy hô hấp nặng, có thể kéo dài hoặc tái phát ở thời kỳ hậu phẫu nếu sufentanil được sử dụng qua đường tĩnh mạch. Do đó cần thiết phải theo dõi kiểm tra cẩn thận tình trạng của bệnh nhân trong thời kỳ hậu phẫu.

Đảm bảo có đầy đủ thiết bị và thuốc cấp cứu (bao gồm thuốc đối kháng) cho việc hồi sức bệnh nhân. Triệu chứng thở sâu và nhanh ở bệnh nhân trong khi gây mê có thể làm giảm mức nhạy cảm của trung tâm hô hấp do sự kích thích của CO₂ và do đó làm suy hô hấp ở giai đoạn hậu phẫu.

Sau khi sử dụng sufentanil bằng đường tiêm ngoài màng cứng, cần phải theo dõi kiểm tra các chức năng cần thiết của sự sống. Sufentanil sử dụng đường tiêm ngoài màng cứng có thể gây ra chứng suy hô hấp sớm và muộn, vì thế phải theo dõi kiểm tra bệnh nhân ít nhất là 2 giờ sau mỗi lần sử dụng thuốc.

Nhịp tim của thai nhi có thể thay đổi trong lúc gây tê ngoài màng cứng, nên theo dõi kiểm tra nhịp tim và phải điều trị khi cần thiết.

Cần hết sức cẩn trọng khi sử dụng sufentanil ở các bệnh nhân chấn thương sọ não và tăng áp lực nội sọ. Tránh tiêm thuốc nhanh với liều lớn; đối với các bệnh nhân này, sự giảm huyết áp động mạch trung bình thường thoáng qua và đi kèm với việc giảm áp lực tưới máu não.

Hơn nữa, khi sử dụng sufentanil nên hết sức thận trọng đối với các bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc thận, các bệnh về phổi, suy hô hấp, giảm chức năng hoặc dự trữ ở phổi, suy hô hấp và suy thai.

Khuyến cáo không nên sử dụng sufentanil qua đường tĩnh mạch trong lúc sinh hoặc trong lúc sinh mổ trước khi cắt rốn, vì có nguy cơ gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Nhưng các nghiên cứu đối chứng cho thấy sufentanil sử dụng phối hợp với bupivacain khi tiêm ngoài màng cứng với liều 30 microgram không ảnh hưởng đến tình trạng của mẹ và trẻ sơ sinh trong khi sinh.

Trẻ sơ sinh rất nhạy cảm với các tác dụng suy hô hấp của sufentanil, tương tự như khi sử dụng các thuốc thuộc nhóm opioid khác. Không có đầy đủ số liệu về việc sử dụng sufentanil qua đường tĩnh mạch ở trẻ nhỏ. Do đó, phải đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ trước sử dụng sufentanil cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Sử dụng sufentanil có thể gây ra chứng co cứng cơ, bao gồm cả các cơ ở thân. Có thể tránh được điều này bằng các biện pháp sau đây: tiêm tĩnh mạch chậm sufentanil (biện pháp này chỉ hiệu quả khi sử dụng liều thấp), sử dụng benzodiazepin hoặc các thuốc ức chế thần kinh trung ương trước khi gây cảm ứng mê, và sử dụng thuốc giãn cơ.

Nguy cơ nhịp chậm, và vô tâm thu xảy ra nghiêm trọng trong một vài trường hợp nếu sử dụng không đủ liều kháng cholinergic hoặc nếu sử dụng sufentanil kết hợp với thuốc giãn cơ không khử cực. Triệu chứng chậm nhịp có thể xử lý bằng atropin. Khi sử dụng thuốc giãn cơ pancuronium thì tác dụng làm nhanh nhịp ưu thế hơn so với nguy cơ nhịp chậm.

Sử dụng sufentanil có thể gây ra giảm huyết áp và nhịp tim chậm, đặc biệt ở các bệnh nhân giảm lưu lượng máu. Trong các trường hợp này, nên sử dụng các biện pháp phù hợp nhằm ổn định huyết áp.

Hiện tượng lệ thuộc thuốc và dung nạp:

Do có các đặc điểm giống morphin, sufentanil có thể dẫn đến sự lệ thuộc thuốc. Nếu sufentanil được sử dụng với liều để gây mê trong phẫu thuật, sẽ không xảy ra sự lệ thuộc thuốc. Nếu sử dụng thời gian dài trong các trường hợp hồi sức tích cực thì có thể xảy ra lệ thuộc thuốc.

Hội chứng ngưng thuốc có thể xảy ra sau hơn 1 tuần điều trị và khả năng này cao hơn sau hơn 2 tuần. Cần chú ý các khuyến cáo sau đây:

- Liều sufentanil không nên cao hơn mức cần thiết.
- Giảm liều từ từ trong khoảng thời gian một vài ngày.
- Nếu cần thiết, sử dụng clonidin để điều trị các triệu chứng ngưng thuốc.

Có thể phải sử dụng liều cao hơn mức cần thiết để đạt hiệu quả giảm đau (hiện tượng dung nạp).

Dung dịch thuốc tiêm Sufentanil-hameln chứa 0,15 mmol (hoặc 3,54 mg) natri cho mỗi mililit dung dịch. Khi sử dụng dung dịch với thể tích lớn (như nhiều hơn 6,5 ml tương đương với hơn 1 mmol natri) phải lưu ý ở bệnh nhân đang có chế độ ăn kiêng natri.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Khi sử dụng sufentanil kết hợp với các barbiturat, etomidat, thuốc giảm đau, thuốc an thần, thuốc phiện, thuốc gây mê tổng quát, các thuốc ức chế thần kinh trung ương, và còn thì xảy ra tác dụng hiệp lực ức chế thần kinh trung ương và suy hô hấp. Trong các liệu pháp kết hợp này, phải giảm liều của một hoặc cả hai thành phần phối hợp.

Sử dụng đồng thời với benzodiazepin có thể dẫn tới giảm huyết áp.

Sử dụng đồng thời liều cao sufentanil và oxid nitric có thể gây giảm huyết áp, giảm nhịp tim và giảm cung lượng tim.

Khuyến cáo ngưng sử dụng thuốc ức chế MAO hai tuần trước khi phẫu thuật hay trước khi sử dụng thuốc gây mê. Tuy nhiên một vài trường hợp được ghi nhận là không xảy ra biến chứng sau khi sử dụng fentanyl, nhóm opioid ở bệnh nhân đang điều trị với thuốc ức chế MAO.

Sử dụng đồng thời sufentanil và vecuronium hoặc suxamethonium có thể dẫn đến chậm nhịp, đặc biệt ở bệnh nhân đã có sẵn triệu chứng chậm nhịp tim (như ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc chẹn kênh canxi hay chẹn kênh β). Do đó khuyến cáo nên giảm liều một trong hai thuốc hoặc cả hai thuốc một cách phù hợp.

Sufentanil được chuyển hóa thông qua Cytochrom P3A4. Đến nay vẫn chưa có báo cáo về tương tác thuốc dựa trên các dữ liệu lâm sàng, tuy nhiên các thuốc ức chế Cytochrom P3A4 như

erythromycin, ketoconazole, itraconazole và ritonavir, có thể ức chế sự chuyển hoá của sufentanil, dẫn đến kéo dài tác dụng suy hô hấp của sufentanil. Trong trường hợp phải sử dụng đồng thời thì phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận và giảm liều khi cần thiết.

Mang thai và cho con bú

Không sử dụng sufentanil qua đường tĩnh mạch trong lúc mang thai. Sufentanil nhanh chóng đi qua nhau thai, gia tăng tuyến tính cùng với nồng độ thuốc ở người mẹ. Tỷ lệ nồng độ thuốc ở tĩnh mạch rốn so với nồng độ trong tĩnh mạch ở người mẹ được xác định là 0,81. Khuyến cáo không nên sử dụng qua đường tĩnh mạch trong khoa sản (bao gồm cả sinh mổ) vì sufentanil, cũng như các thuốc nhóm opioid, có thể đi qua nhau thai và có thể gây suy hô hấp.

Các nghiên cứu đối chứng trong lâm sàng cho thấy khi sufentanil được sử dụng tiêm ngoài màng cứng cùng với bupivacain ở liều 30 microgram không gây tác dụng bất lợi đối với người mẹ hoặc trên chỉ số đánh giá APGAR ở trẻ.

Không có đầy đủ dữ liệu nghiên cứu sử dụng sufentanil trong thời kỳ cho con bú. Do đó chống chỉ định sufentanil trong thời kỳ cho con bú. Xét theo yếu tố được động, có thể cho con bú trở lại sau 24 giờ kể từ khi dùng thuốc.

Liên quan đến các thử nghiệm trên động vật, xem **Số liệu an toàn tiền lâm sàng**.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Sau khi sử dụng sufentanil, bệnh nhân không nên lái xe và vận hành máy móc trong khoảng thời gian được bác sĩ chỉ định. Bệnh nhân không được tự về nhà mà không có người thân đi kèm và khuyến cáo tránh dùng thức uống có cồn.

Tác dụng không mong muốn

Để đánh giá các tác dụng bất lợi, các thuật ngữ sau đây thường được sử dụng đến:

Rất thường gặp: > 1/10	Thường gặp: < 1/10 và > 1/100
Ít gặp: < 1/100 và > 1/1000	Hiếm gặp: < 1/1000 và > 1/10000
Rất hiếm gặp: < 1/10000	

Nói chung, các phản ứng bất lợi được ghi nhận là phụ thuộc liều.

Các phản ứng bất lợi quan trọng nhất và thường gặp nhất là suy hô hấp và co cứng cơ xương (bao gồm co cứng thành ngực). Giảm huyết áp, tăng huyết áp và chậm nhịp tim thường gặp nhất. Các phản ứng bất lợi khác như nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim, ngừng thở, suy hô hấp hậu phẫu, co thắt phế quản, ngứa, ớn lạnh, buồn nôn, nôn và các cử động cơ trong khi phẫu thuật được ghi nhận là ít gặp. Hơn nữa, các phản ứng dị ứng, suy tâm thu, co thắt thanh quản, các cử động co cứng-giật rung (rung giật cơ), chóng mặt, khoan khoái, co đồng tử, giữ nước tiểu và đau tại chỗ tiêm có thể xảy ra (xem **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**).

Các phản ứng phụ khác sau khi tiêm ngoài màng cứng được báo cáo xảy ra thường xuyên hơn so với sử dụng qua đường tĩnh mạch là ngứa, an thần và buồn nôn (được báo cáo là rất hay gặp). Hơn nữa, chứng suy hô hấp sớm có thể xảy ra. Sufentanil sử dụng bằng đường tiêm ngoài màng cứng rất hiếm khi gây ra suy hô hấp muộn.

Quá liều

Tác dụng:

Quá liều biểu hiện qua các tác dụng được lý và tác dụng phụ nghiêm trọng. Tùy thuộc vào mức độ nhạy cảm của từng cá nhân, tác dụng nghiêm trọng có ý nghĩa nhất của sự quá liều là suy hô hấp, có thể biểu hiện qua mọi mức độ khác nhau, từ nhịp thở chậm đến ngừng thở. Triệu chứng suy hô hấp có thể xảy ra ngay sau khi dùng liều trị liệu (qua đường tĩnh mạch: > 0,3 microgram/kg thể trọng).

Sufentanil phải được sử dụng dưới sự kiểm soát nghiêm ngặt, phải có các biện pháp thích hợp để điều trị các triệu chứng nêu trên.

Điều trị:

Khi bị giảm thông khí hoặc ngạt thở, phải cung cấp oxy bằng các phương tiện hỗ trợ thông khí hoặc hô hấp có kiểm soát. Các thuốc đối kháng chuyên biệt như naloxon có thể được sử dụng để điều trị triệu chứng suy hô hấp. Cùng lúc, các biện pháp điều trị tức thời khác cũng phải được tiến hành ngay.

Vì thời gian tác động suy hô hấp do sufentanil có thể kéo dài hơn tác động của thuốc đối kháng, cần thiết có thể phải sử dụng lặp lại các liều đối kháng. Nếu như chứng suy hô hấp đi kèm với co cứng cơ, có thể cần phải sử dụng thuốc giãn cơ để hỗ trợ và kiểm soát thông khí cho được dễ dàng.

Bệnh nhân được theo dõi cẩn thận, giữ ổn định thân nhiệt và cân bằng chất điện giải.

Nên lưu ý đến việc giảm lưu lượng máu vì có thể đó là nguyên nhân của chứng giảm huyết áp nghiêm trọng và kéo dài. Trong trường hợp này có thể sử dụng dung dịch thay thế với thể tích phù hợp.

Các thiết bị thông dụng trong hồi sức phải có sẵn bởi vì biện pháp duy trì thông khí và cung cấp oxy luôn được duy trì.

TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

Dược lực học

Sufentanil là thuốc giảm đau thuộc nhóm opioid, có tác dụng chủ vận chuyên biệt trên thụ thể μ cao hơn 7-10 lần so với tác động của fentanyl. Sufentanil có tác dụng giảm đau hiệu quả cao hơn nhiều so với fentanyl, và khi sử dụng phải đảm bảo ổn định huyết động cũng như nguồn cung cấp oxy cho cơ tim phải được duy trì. Tác dụng tối đa đạt được trong vài phút sau khi sử dụng qua đường tĩnh mạch. Các báo cáo nghiên cứu cho thấy sự ổn định tim mạch và điện não đồ EEG cũng tương tự như của fentanyl. Không có các tác dụng ức chế miễn dịch hoặc tan huyết, cũng như không có sự phóng thích histamin. Cũng như các thuốc thuộc nhóm opioid khác, sufentanil có thể gây ra chứng nhịp tim chậm do các tác dụng trên dây thần kinh phế vị. Pancuronium có thể gây tăng nhịp tim nhưng không cải thiện hoặc chỉ cải thiện một phần triệu chứng chậm nhịp do sufentanil.

Sufentanil có chỉ số trị liệu an toàn cao (LD₅₀/ED₅₀) trong nghiên cứu trên chuột, giá trị này khoảng 25211, chỉ số này cao hơn so với fentanyl (277) hoặc morphin (69,5).

Sufentanil ít tích lũy và đào thải nhanh từ các khoang dự trữ trong cơ thể nên bệnh nhân có thể phục hồi nhanh. Cường độ giảm đau phụ thuộc vào liều và có thể được điều chỉnh cho phù hợp với mức độ giảm đau trong phẫu thuật.

Có thể giảm tác dụng phụ do sufentanil gây ra (đặc biệt là suy hô hấp) bằng cách sử dụng thuốc đối kháng như naloxon.

Dược động học

Tiến hành các nghiên cứu sử dụng sufentanil ở các liều 250/1500 microgram qua đường tĩnh mạch, trong đó mẫu máu được lấy để xác định nồng độ trong huyết thanh trong thời gian dài và cho các kết quả như sau: thời gian bán thải trong pha phân bố là 2,3 – 4,5 phút và 35 – 73 phút, thời gian bán thải trung bình là 784 (656 - 938) phút, thể tích phân bố trong khoảng trung tâm là 14,2 lít, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 344 lít, và độ thanh thải là 917 ml/phút.

Dựa vào kết quả của giới hạn phát hiện, thời gian bán thải sau khi sử dụng liều 250 microgram (240 phút) ngắn hơn liều 500 -1000 microgram (10 – 16 giờ).

Thời gian bán thải trong pha phân bố là thông số quyết định mức độ giảm nồng độ trong huyết tương trong phạm vi từ điều trị đến bán điều trị. Thông số dược động học sufentanil quan hệ tuyến tính với khoảng nồng độ được khảo sát.

Sự chuyển hóa sinh học của hoạt chất xảy ra lần đầu ở gan. Gần 80% liều sử dụng được thải trừ trong vòng 24 giờ, khoảng 2% hoạt chất được thải trừ dưới dạng không đổi. Sự gắn kết với protein huyết tương của sufentanil khoảng 92,5%.

Sau khi sử dụng 3 - 30 microgram sufentanil bằng đường tiêm ngoài màng cứng ở những người tình nguyện khỏe mạnh hoặc ở những người sắp sinh, vẫn phát hiện còn một lượng nhỏ nồng độ trong huyết tương. Sufentanil cũng được phát hiện trong máu ở rốn.

Nồng độ tối đa sufentanil trong huyết tương đạt được trong vòng 10 phút sau khi tiêm ngoài màng cứng và thấp hơn 4 - 6 lần sử dụng qua đường tĩnh mạch. Việc kết hợp epinephrin (50 - 75 microgram) làm giảm tốc độ hấp thu ban đầu của sufentanil khoảng 25% - 50%.

Số liệu an toàn tiền lâm sàng

– Nhiễm độc cấp:

LD₅₀ trung bình ở các loài được điều tra (chuột, chuột lang, chó) là >10 mg/kg thể trọng.

Khi sử dụng thuốc giảm đau-gây mê quá liều sẽ dẫn đến tử vong do ngưng thở bởi chứng suy hô hấp (xem **Quá liều**).

– Nhiễm độc bán cấp và mãn tính:

Sau khi sử dụng sufentanil mỗi ngày trong 1 tháng, các tác dụng đặc thù gây mê-giảm đau đã được ghi nhận. Ở loài chó, chúng biểu hiện ở dạng mất điều hòa cơ, giảm oxy thở vào, giãn đồng tử, và ngủ. Ở chuột, ghi nhận các triệu chứng như lờ mờ mắt, co cứng cơ, mất phản xạ trương cứng. Ở tất cả loài được thử nghiệm đều ăn ít hơn và do đó đều giảm cân. Các dấu hiệu nhiễm độc không chuyên biệt cũng được xem là triệu chứng của tác dụng phụ này và giảm hoạt động thể lực lặp lại hằng ngày cũng được ghi nhận.

– Độc với hệ sinh sản:

Sufentanil đi qua nhau thai. Ở bào thai chuột, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 33% so với chuột mẹ. Các tác dụng trên sinh sản (giảm khả năng sinh sản, nhiễm độc phôi, nhiễm độc bào thai, mức tử vong ở vật mới sinh) đã được quan sát thấy ở chuột và thỏ khi sử dụng những liều gây độc ở con vật mẹ (2,5 lần liều của con người trong 10-30 ngày). Không có báo cáo về tác dụng gây quái thai.

– Khả năng gây đột biến:

Không có dữ liệu ghi nhận về khả năng gây đột biến.

– Khả năng gây ung thư:

Các nghiên cứu dài hạn về khả năng gây ung thư của sufentanil ở động vật chưa được công bố.

ĐẶC ĐIỂM DƯỢC HỌC

Danh mục tá dược

Natri clorid, acid citric, nước cất pha tiêm.

Tương kỵ

Sufentanil citrat tương kỵ với diazepam, lorazepam, phenobarbital natri, phenytoin natri và thiopental natri.

Hạn dùng

Hạn dùng trước khi mở nắp:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha loãng:

Độ ổn định về mặt lý hóa của các dung dịch pha loãng trong vòng 72 giờ ở 20 - 25°C (xem phần **Hướng dẫn cách xử lý, loại bỏ**).

Theo quan điểm vi sinh, sản phẩm được sử dụng ngay lập tức. Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi sử dụng thuốc trách nhiệm của người sử dụng và không dài hơn 24 giờ từ 2-8°C, trừ khi sự pha loãng được tiến hành trong điều kiện vô khuẩn có kiểm soát và được thẩm định.

Bảo quản

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Không đông lạnh.

Bảo quản thuốc trong hộp carton tránh ánh sáng.

Bảo quản sau khi pha loãng xem phần **Hạn dùng**.

Quy cách đóng gói

Ống thuốc tiêm: thủy tinh không màu, loại I.

Hộp 10 ống x 1ml

Hướng dẫn cách xử lý, loại bỏ

Kiểm tra các hạt tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường, kiểm tra bao bì và các dấu hiệu hư hỏng nào khác nếu có trước khi sử dụng. Dung dịch thuốc tiêm phải được loại bỏ nếu phát hiện bất cứ dấu hiệu bất thường nào.

Sản phẩm có thể được pha loãng với dung dịch lactat Ringer, NaCl 0,9%, glucose 5% để tiêm truyền. Nên sử dụng các dung dịch pha loãng này trong vòng 72 giờ sau khi pha. Khi sử dụng để tiêm ngoài màng cứng, sản phẩm nên pha với dung dịch NaCl 0,9% và/hoặc dung dịch bupivacain.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

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

Đề xa tâm tay trẻ em!

NHÀ SẢN XUẤT:

HAMELN PHARMACEUTICALS GMBH

Langes Feld 13

31789 Hameln, Đức

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH:

CÔNG TY TNHH BÌNH VIỆT ĐỨC (Bivid Co., Ltd)

62/36 Trương Công Định, Phường 14, Quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng