

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ANDOXIN

Digoxin 0,05 mg/ml
Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Mỗi ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Digoxin.....0,05 mg

Thành phần tá dược: Acid citric monohydrate, dinatri hydro phosphate, ethanol, propylen glycol, sucralose, sorbitol, natri methyl paraben, natri propyl paraben, natural flavor, nước tinh khiết.

Dạng bào chế: Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong, đồng nhất.

pH: 6,0-8,0

Đặc tính được lực học

Mã ATC: C01AA05

Nhóm được lý: Thuốc chống loạn nhịp tim, glycosid trợ tim.

Digoxin là một glycosid trợ tim, thu được từ lá Digitalis lanata. Tác dụng chính của digoxin là làm tăng lực co bóp cơ tim (tác dụng co cơ tim dương tính) và làm tăng lưu lượng tim. Tăng tính co bóp cơ tim là do digoxin ức chế bơm Na⁺/K⁺ ATPase ở màng cơ tim làm cho sự trao đổi Na trong tế bào với K ngoài tế bào nhằm cân bằng ion bị ức chế. Hậu quả là tăng Ca nội bào do tăng đi vào tế bào qua kênh Ca chậm và giảm hoạt động của bơm trao đổi Na-Ca ra ngoài tế bào. Việc giữ Ca nội bào tăng lên sẽ sử dụng nhiều hơn cho bộ máy co cơ, làm tăng co cơ. Digoxin làm giảm tính dẫn truyền của tim, đặc biệt là dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Digoxin cũng có tác dụng trực tiếp lên cơ trơn mạch máu và có tác dụng gián tiếp trên hệ thần kinh tự chủ, và đặc biệt gây tăng hoạt tính thần kinh đối giao cảm. Giảm hoạt tính thần kinh giao cảm. Tăng tính kích thích sợi cơ tim ở liều cao trên liều điều trị do rút ngắn thời gian trơ, tăng tính tự động tế bào.

Trong suy tim, lưu lượng tim tăng là nhờ tác dụng co cơ dương tính và tác dụng ngoài tim (giảm hoạt tính hệ thần kinh giao cảm) dẫn đến giảm tiền gánh và hậu gánh.

Digoxin cải thiện được các triệu chứng của suy tim, tăng dung nạp với gắng sức, giảm tỷ lệ nhập viện nhưng không giảm được tỷ lệ tử vong. Digoxin được dành cho người suy tim có rung nhĩ và một số suy tim có nhịp xoang mặc dù đã dùng thuốc ức chế men chuyển, chẹn beta và lợi tiểu.

Đặc tính được động học

Hấp thu

Digoxin hấp thu từ đường tiêu hóa nhờ khuếch tán thụ động. Sinh khả dụng khoảng 70%. Dùng chung với thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu, nhưng không ảnh hưởng tới mức độ hấp thu. Dùng đồng thời thức ăn kiêng có chất xơ với số lượng nhiều (ví dụ : cám) sẽ làm giảm lượng digoxin được hấp thu. Một số loài vi khuẩn đường ruột biến đổi digoxin thành dẫn xuất bất hoạt trên tim (ví dụ : dihydroxydigoxin), qua đó làm giảm hiệu quả mong muốn.

Phân bố

Tác dụng xuất hiện từ 0,5 đến 2 giờ sau khi uống, tác dụng tối đa của digoxin phát triển trong vòng 2-6 giờ. Digoxin tích lũy trong nhiều loại mô khác nhau, kể cả cơ tim và tác dụng của nó có liên quan chặt chẽ đến những hàm lượng ở trạng thái ổn định do tích lũy ở trong mô còn hơn cả liên quan đến nồng độ tối đa trong huyết tương. Digoxin vượt qua được hàng rào máu-não cũng như hàng rào nhau thai. Khoảng 20-25% hàm lượng thuốc kết hợp với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Ở phần lớn người bệnh, chỉ một lượng nhỏ digoxin được chuyển hóa, nhưng mức độ chuyển hóa thay đổi. Một số chuyển hóa được coi là ở gan, nhưng digoxin rõ ràng được chuyển hóa do vi khuẩn ở trong lòng đại tràng sau khi uống và có khả năng đào thải qua mặt sau khi tiêm tĩnh mạch. Mức độ chuyển hoá do vi khuẩn ở đại tràng sau khi uống tỏ ra thay đổi nghịch với sinh khả dụng của chế phẩm. Digoxin bị tách từng bước phần đường để tạo thành digoxigenin-bisdigitoxosid, digoxigenin-monodigitoxosid và digoxigenin; các chất chuyển hóa này có hoạt tính giảm dần đối với tim. Digoxigenin về sau epime - hóa và/hoặc liên hợp để tạo thành các hợp chất không có hoạt tính đối với tim. Digoxin cũng bị khử vòng lacton để tạo thành dihydroidigoxin, chất này cũng từng bước bị tách phần đường để tạo thành dihydroidigoxigenin-bisdigitoxosid, dihydroidigoxigenin-monodigitoxosid và dihydroidigoxigenin; các chất chuyển hóa khử này không có hoạt tính đối với tim. Ở khoảng 10% người bệnh dùng digoxin, khoảng hơn 40% thuốc bài tiết vào nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa khử.

Digoxin bài tiết chủ yếu vào nước tiểu, chủ yếu dưới dạng thuốc không chuyển hoá, do lọc cầu thận và tiết tích cực qua ống thận; cũng có thể xảy ra tái hấp thu ống thận. Ở đa số người bệnh, một lượng nhỏ chất chuyển hóa cũng được bài tiết vào nước tiểu, nhưng ở một số người bệnh, khoảng 40% thuốc hoặc hơn đào thải vào nước tiểu là chất chuyển hóa khử. Ở người khỏe mạnh, khoảng 50 - 70% liều digoxin tiêm tĩnh mạch đào thải không chuyển hóa vào nước tiểu. Một lượng nhỏ chất chuyển hóa có hoạt tính đối với tim và digoxin không chuyển hóa cũng được bài tiết vào mặt và phần. Ở người suy thận, đào thải digoxin và các chất chuyển hóa tăng trong phần.

Chuyển hóa và bài tiết digoxin không thay đổi rõ ở người bị bệnh gan có chức năng thận bình thường.

Thải trừ

Digoxin thải trừ qua đường thận. Khi dùng đường tiêm tĩnh mạch, khoảng 50-70% digoxin được thải theo nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, phần còn lại được thải dưới dạng chất chuyển hóa. Sự bài tiết theo đường thận tỷ lệ với tốc độ lọc qua cầu thận (GFR). Trong trường hợp bình thường, thời gian thải của digoxin là 1,5-2,0 ngày, nhưng có thể kéo dài đến 4-6 ngày ở những người bệnh vô niệu. Thấm phần màng bụng hay truyền máu không thể thải digoxin khỏi cơ thể.

Chỉ định

Kiểm soát suy tim mạn tính có rối loạn chức năng tâm thu

Suy tim kèm rung thất

Loạn nhịp tim, đặc biệt là rung nhĩ, cuồng nhĩ

Liều dùng và cách dùng

Liều cho mỗi bệnh nhân phải được điều chỉnh riêng theo tuổi, khối lượng cơ thể và chức năng thận. Các liều đề nghị chỉ được dùng làm hướng dẫn ban đầu. Sự khác biệt về sinh khả dụng giữa digoxin tiêm và các chế phẩm uống phải được xem xét khi thay đổi từ dạng này sang dạng khác. Ví dụ: nếu bệnh nhân chuyển từ digoxin dùng theo đường uống sang dùng digoxin theo đường tĩnh mạch nên giảm liều khoảng 33%.

Trong trường hợp đã sử dụng glucosid trước đó 2 tuần nên xem xét khuyến cáo về liều khởi đầu và nên giảm liều.

Không nên pha loãng dung dịch Andoxin và nên sử dụng pipet chia liều trong tất cả các liều sử dụng.

Người lớn bị suy tim mạn tính khi không có nhịp nhanh trên thất:

Không yêu cầu liều nạp. Liều hàng ngày thông thường là 125 đến 250 microgam (0,125 đến 0,25mg - tương đương 2,5ml- 5 ml ANDOXIN) cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nên cân nhắc liều thấp hơn 62,5 microgam (0,0625 mg - tương đương 1,25 ml ANDOXIN) ở người cao tuổi.

Điểm trị cuồng nhĩ hoặc rung nhĩ ở người lớn và trẻ em từ 10 tuổi trở lên

- Liều nạp nhanh: 750 đến 1500 microgam (0,75 đến 1,5 mg tương đương 15ml - 30ml ANDOXIN) dưới dạng một liều duy nhất. Ở những trường hợp không khẩn cấp hoặc nguy cơ độc tính cao hơn (ví dụ như ở người cao tuổi), liều nạp theo đường uống phải được chia cách nhau 6 giờ, đánh giá đáp ứng lâm sàng trước khi cho mỗi liều bổ sung

- Liều tải chậm: 250 – 750 microgam/ngày (0,25mg đến 0,75mg - tương đương 5ml đến 15ml ANDOXIN), trong 1 tuần, sau đó, chuyển sang dùng liều duy trì với mức liều thích hợp.

Cần đánh giá phản ứng lâm sàng trong thời gian 1 tuần.

Chú ý: Sự lựa chọn giữa liều nạp chậm và nhanh phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và mức độ khẩn cấp của tình trạng này.

- Liều duy trì:

Tính theo công thức

Liều = Liều nạp x % mất đi mỗi ngày/100

% mất đi mỗi ngày = 14 + C_G/5

C_G là độ thanh thải creatinin tính cho 70 kg thể trọng hoặc 1,73 m² diện tích bề mặt cơ thể.

Nếu chỉ có giá trị nồng độ creatinin huyết tương (S_{Cr}), giá trị C_G có thể được ước tính theo công thức sau

$$C_{Cr} = \frac{140 - \text{tuổi}}{S_{Cr}} \text{ (đơn vị tính mg/ 100 ml)}$$

Nếu số liệu S_{Cr} tính theo mmol/L, cần quy đổi về đơn vị mg /100 ml theo công thức sau

$$S_{Cr} \text{ (mg/100 ml)} = \frac{S_{Cr} \text{ (đơn vị tính mmol/L)}}{88,4}$$

Chú ý:

- Đối với phụ nữ, kết quả này nên được nhân với 0,85

- Những công thức này không được sử dụng cho độ thanh thải creatinin ở trẻ em.

- Trên thực tế, điều này có nghĩa là hầu hết bệnh nhân được duy trì từ 0,125 đến 0,25 mg digoxin mỗi ngày (2,5 ml đến 5 ml ANDOXIN); tuy nhiên ở những người tỏ ra nhạy cảm với các tác dụng phụ của digoxin, liều 62,5 microgam (0,0625 mg tương đương 1,25 ml ANDOXIN) mỗi ngày hoặc ít hơn có thể đủ. Ngược lại, một số bệnh nhân có thể cần liều cao hơn.

Trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 10 tuổi (nếu không sử dụng glycosid tim trước đó hai tuần): Ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ sơ sinh non tháng, sự đào thải digoxin ở thận sẽ giảm và cần phải theo dõi liều lượng phù hợp. Ngoài thời kỳ trẻ sơ sinh, trẻ em thường cần liều lớn hơn so với người lớn dựa trên trọng lượng cơ thể hoặc diện tích bề mặt cơ thể, như được chỉ ra trong bảng dưới đây. Trẻ em trên 10 tuổi cần liều lượng tương ứng với trọng lượng cơ thể của chúng, tính theo công thức như người lớn.

- Liều nạp:

+ Trẻ sinh non cân nặng dưới <1,5 kg: 25 microgam/kg (0,5 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ

+ Trẻ sơ sinh non có cân nặng từ 1,5 đến 2,5 kg: 30 microgam/kg (0,6 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ

+ Trẻ sơ sinh đủ tháng đến 2 tuổi: 45 microgam/kg (0,9 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ.

+ Trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi: 35 microgam/kg (0,7 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ.

+ Trẻ em từ 5 tuổi đến 10 tuổi: 25 microgam/kg (0,5 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ

Liều nạp phải được dùng theo liều chia với khoảng một nửa tổng liều là liều đầu tiên và các phần liều tiếp theo của tổng liều dùng cách khoảng 4 đến 8 giờ, đánh giá phản ứng lâm sàng trước khi cho tiếp mỗi liều.

- Liều duy trì:

Liều duy trì nên được thực hiện theo lịch trình sau:

+ Trẻ sơ sinh non tháng:

Liều hàng ngày = 20% liều nạp 24 giờ (tiêm tĩnh mạch hoặc uống)

+ Trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ em dưới 10 tuổi:

Liều hàng ngày = 25% liều nạp 24 giờ (tiêm tĩnh mạch hoặc uống)

Các liều dùng này là hướng dẫn tham khảo và cần quan sát cẩn thận các triệu chứng lâm sàng và theo dõi nồng độ digoxin huyết thanh để làm cơ sở cho việc điều chỉnh liều ở những nhóm bệnh nhân nhi khoa này. Nếu glycosid tim được đưa ra trong hai tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng ANDOXIN, cần dự đoán rằng liều lượng thuốc tối ưu sẽ thấp hơn liều khuyến cáo ở trên.

Sử dụng ở người cao tuổi:

Xu hướng suy giảm chức năng thận và khối lượng cơ thể thấp ở người cao tuổi ảnh hưởng đến được động học của digoxin, như vậy nồng độ digoxin huyết thanh có nguy cơ tăng lên và độc tính liên quan nguy cơ xuất hiện nhiều hơn, trừ khi liều ANDOXIN được cho thấp hơn so với ở những bệnh nhân không cao tuổi. Nồng độ digoxin huyết thanh nên được kiểm tra thường xuyên, tránh giảm kali huyết.

Liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Giám sát:

Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể được thể hiện bằng các đơn vị thông thường là nanogram/ml (ng/ml) hoặc các đơn vị SI của nanomol/L (nmol/L). Để chuyển đổi ng/ml thành nmol/L, nhân ng/ml với 1,28.

Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể được xác định bằng kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (radioimmunoassay). Mẫu nên được lấy sau ít nhất 6 giờ sau liều ANDOXIN cuối cùng. Một số phân tích sau khi nghiên cứu của các bệnh nhân suy tim cho thấy nồng độ tối thiểu của digoxin trong huyết thanh có thể là 0,5 ng/mL (0,64 nanomol/l) đến 1,0 ng/mL (1,28 nanomol/l).

Độc tính của digoxin thường liên quan đến nồng độ digoxin huyết thanh lớn hơn 2 ng/mL. Tuy nhiên, độc tính có thể xảy ra với nồng độ digoxin huyết thanh thấp hơn. Khi quyết định xem triệu chứng của bệnh nhân là do digoxin, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cùng với nồng độ kali huyết và chức năng tuyến giáp là những yếu tố quan trọng.

Các glycosid khác, bao gồm các chất chuyển hóa digoxin, có thể gây trở ngại cho các xét nghiệm sẵn có và phải thận trọng với các giá trị mà dường như không tương xứng với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Chống chỉ định

ANDOXIN không được chỉ định trong block tim hoàn toàn không liên tục hoặc block nhĩ thất độ hai, đặc biệt là nếu có tiền sử hội chứng Stokes-Adams.

ANDOXIN là chống chỉ định trong trường hợp có loạn nhịp gây ra bởi ngộ độc glycosid tim.

ANDOXIN không được chỉ định trong các rối loạn nhịp trên thất liên quan với đường dẫn truyền phụ nhĩ thất, như trong hội chứng Wolff-Parkinson-White, trừ khi các đặc tính điện sinh lý của đường dẫn truyền phụ nhĩ thất và bất kỳ tác dụng có hại nào của digoxin đối với các đặc tính này đã được đánh giá. Nếu một đường dẫn truyền phụ được biết hoặc nghi ngờ là có mặt và không có tiền sử loạn nhịp trên thất, chống chỉ định ANDOXIN.

ANDOXIN không được chỉ định trong nhịp nhanh trên thất hoặc rung tâm thất (ventricular fibrillia).

ANDOXIN không được chỉ định trong bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, trừ khi có rung tâm nhĩ và suy tim, nhưng ngay cả khi cần sử dụng ANDOXIN thì cần thận trọng.

ANDOXIN không được chỉ định ở những bệnh nhân có khả năng mắc cảm với digoxin, các loại glycosid digitalis khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Loạn nhịp có thể xuất hiện do độc tính của digoxin, một số trong đó có thể giống với rối loạn nhịp tim mà thuốc có thể được chỉ định. Ví dụ, nhịp nhanh nhĩ với block nhĩ thất khác nhau cần được chăm sóc đặc biệt theo lâm sàng tương tự như rung tâm nhĩ.

Trong một số trường hợp rối loạn nhịp tim (ví dụ hội chứng nút xoang bệnh - sick sinus syndrome), digoxin có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng nhịp tim chậm xoang hoặc gây ra block xoang nhĩ.

Xác định nồng độ digoxin huyết thanh có thể rất hữu ích trong việc đưa ra quyết định điều trị bằng digoxin, tuy nhiên liều độc của các glycosid khác có thể phản ứng chéo trong khảo nghiệm và cho thấy có sai sót rõ ràng.

Trong trường hợp đã dùng glycosid tim trong hai tuần trước đó, nên cân nhắc lại các khuyến cáo về liều lượng ban đầu của một bệnh nhân và khuyến nên dùng liều giảm.

Các khuyến cáo về liều lượng nên được xem xét lại nếu bệnh nhân là người già hoặc có những lý do khác để làm giảm thải trừ digoxin ở thận. Nên cân nhắc cả việc giảm liều ban đầu và liều duy trì.

Hạ kali máu làm tăng tác động lên cơ tim của các glycosid tim.

Tình trạng thiếu oxy, hạ kali máu và tăng calci huyết tăng rõ rệt làm tăng sự nhạy cảm của mô cơ tim đối với glycosid tim.

Sử dụng digoxin đối với bệnh nhân bị bệnh tuyến giáp đòi hỏi sự chăm sóc. Liều khởi đầu và duy trì nên được giảm khi chức năng tuyến giáp dưới mức bình thường. Trong bệnh lý cường giáp có sự kháng tương đối digoxin và liều có thể phải được tăng lên. Trong quá trình điều trị độc tính của thyrotoxin, nên giảm liều khi độc tính tuyến giáp được kiểm soát.

Bệnh nhân có hội chứng kém hấp thu hoặc đã phẫu thuật cắt bỏ dạ dày-ruột có thể cần liều digoxin lớn hơn.

Mặt trước

Kích thước: 190 x 310 mm

Nguy cơ gây loạn nhịp nguy hiểm với hiện tượng nhịp tim trực tiếp gia tăng đáng kể khi có độc tính digitalis.

Đối với bệnh tim mạch hiện tại của bệnh nhân đang dùng digoxin, thuốc phải được ngừng 24 giờ trước khi khởi rung bằng dòng điện. Trong các trường hợp khẩn cấp, như ngừng tim, khi có gắng chuyển đổi tần số, nên sử dụng dòng điện khử rung ở mức thấp nhất có hiệu quả. Chập tim mạch trực tiếp không thích hợp trong điều trị loạn nhịp tim do glycosid tim gây ra. Nhiều tác dụng có lợi của digoxin đối với rối loạn nhịp tim là kết quả của một sự phong tỏa dẫn truyền nhĩ thất. Tuy nhiên, khi block nhĩ thất không hoàn toàn đã tồn tại, nên dự đoán tác động của sự tiến triển nhanh chóng. Trong block tim hoàn toàn nhịp thất tự phát có thể bị triệt tiêu.

Việc sử dụng digoxin trong giai đoạn ngay sau nhồi máu cơ tim không phải là chống chỉ định. Tuy nhiên, việc sử dụng các thuốc kích thích ở một số bệnh nhân trong điều kiện này có thể làm tăng nhu cầu oxy cơ tim và thiếu máu cơ tim, và một số nghiên cứu theo dõi kéo dài gợi ý digoxin có liên quan đến nguy cơ tử vong gia tăng. Tuy nhiên, cần lưu ý đến khả năng xảy ra rối loạn nhịp tim ở những bệnh nhân có thể bị hạ kali máu sau nhồi máu cơ tim và có nguy cơ tim mạch không ổn định.

Điều trị bằng digoxin nên tránh ở những bệnh nhân bị suy tim liên quan đến chứng bệnh cơ tim amyloid. Tuy nhiên, nếu các phương pháp điều trị thay thế không thích hợp, digoxin có thể được sử dụng cẩn thận để kiểm soát nhịp thất ở bệnh nhân bị bệnh cơ tim amyloid và rung tâm nhĩ.

Digoxin có thể hiếm khi gây co mạch và do đó nên tránh ở những bệnh nhân bị viêm cơ tim. Bệnh nhân bị bệnh tim beriberi có thể không đáp ứng đầy đủ với digoxin nếu thiếu thiamin cơ bản không được điều trị đồng thời. Cũng có một số thông tin được công bố cho thấy rằng digoxin có thể ức chế sự hấp thu thiamin trong tế bào thần kinh trong bệnh tim beriberi. Không nên sử dụng digoxin trong viêm màng ngoài tim co thắt, trừ khi nó được sử dụng để kiểm soát nhịp thất trong rung nhĩ hoặc để cải thiện rối loạn chức năng tâm thu.

Digoxin cải thiện dung nạp ở bệnh nhân suy giảm chức năng tâm thu thất trái và nhịp xoang bình thường. Điều này có thể hoặc không thể liên quan đến cải thiện tình trạng huyết động. Tuy nhiên, lợi ích của digoxin ở bệnh nhân tăng huyết áp tâm thất rõ rệt nhất khi nghỉ ngơi, ít rõ ràng hơn khi tập thể dục.

Ở những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế ACE, hoặc thuốc lợi niệu đơn thuần, việc ngừng digoxin đã dẫn đến tình trạng lâm sàng xấu đi.

Việc sử dụng liều điều trị của digoxin có thể làm kéo dài khoảng PR và làm thấp đoạn ST trên điện tâm đồ.

Digoxin có thể tạo ra các thay đổi ST-T sai dương tính trên điện tâm đồ trong quá trình thử nghiệm tập thể dục. Những hiệu ứng điện sinh lý này phản ánh một hiệu quả dự kiến của thuốc và không phải là dấu hiệu độc tính.

Bệnh nhân đang dùng digoxin cần phải được theo dõi nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh và chức năng thận (nồng độ creatinine huyết thanh) cần được đánh giá định kỳ; tần suất đánh giá sẽ phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng.

Mặc dù nhiều bệnh nhân bị suy tim sung huyết mạn tính có lợi từ việc sử dụng digoxin, nhưng có một số bệnh nhân không dẫn đến việc cải thiện huyết động học liên tục. Do đó điều quan trọng là phải đánh giá phản ứng của từng bệnh nhân riêng lẻ khi dùng digoxin lâu dài.

Bệnh nhân bị các bệnh hô hấp nghiêm trọng có thể có sự gia tăng sự nhạy cảm của cơ tim với glycosid digitalis.

Bệnh nhân có các vấn đề về di truyền liên quan như không dung nạp fructose, giảm hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

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

Không có dữ liệu về việc liệu digoxin có tác động gây quái thai hay không

Không có thông tin về tác dụng của digoxin đối với khả năng sinh sản của con người.

Việc sử dụng digoxin trong thai kỳ không chống chỉ định, mặc dù liều lượng có thể dự đoán được ở phụ nữ mang thai ít hơn so với phụ nữ không mang thai nhưng một số cần phải tăng liều digoxin trong thai kỳ. Cũng như đối với tất cả các loại thuốc, chỉ nên dùng thử nghiệm khi lợi ích lâm sàng mong muốn của điều trị cho người mẹ lớn hơn bất kỳ nguy cơ có thể nào đối với bào thai đang phát triển.

Mặc dù có sự tiếp xúc rộng rãi với các chế phẩm digitalis, không có tác dụng bất lợi đáng kể nào ở bào thai hay trẻ sơ sinh khi nồng độ digoxin trong người mẹ được duy trì trong phạm vi bình thường. Mặc dù người ta đã suy đoán rằng hiệu quả trực tiếp của digoxin trong thai cung có thể dẫn đến tình trạng non tháng tương đối và trọng lượng sơ sinh thấp, nhưng không thể loại trừ được vai trò đóng góp của bệnh tim cơ bản. Digoxin đã được sử dụng thành công để điều trị nhịp tim nhanh và thai nghén.

Tác dụng ngoại ý đã được báo cáo ở những bà mẹ bị nhiễm độc digitalis.

Mặc dù digoxin được bài tiết trong sữa mẹ, nhưng số lượng là nhỏ và cho con bú sữa mẹ không bị chống chỉ định.

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

Do thuốc có tác dụng không mong muốn rối loạn thần kinh trung ương, chóng mặt, không lái xe hoặc vận hành máy móc khi sử dụng thuốc này.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác có thể phát sinh từ tác động lên sự thải trừ qua thận, liên kết với mô, liên kết với protein huyết tương, phân bố trong cơ thể, khả năng hấp thu ở ruột và độ nhạy cảm với digoxin. Xem xét khả năng xảy ra tương tác bất kỳ khi nào điều trị kèm theo biện pháp phòng ngừa tốt nhất và nên kiểm tra nồng độ digoxin huyết thanh khi có nghi ngờ.

Digoxin, khi kết hợp với các thuốc ức chế beta adrenergic, có thể làm tăng thời gian dẫn truyền nhĩ thất.

Các tác nhân gây hạ kali máu hoặc gây thiếu kali nội bào có thể gây tăng nhạy cảm với digoxin; chúng bao gồm thuốc lợi tiểu, muối lithi, corticosteroid và carbenoxolon.

Bệnh nhân dùng digoxin dễ bị ảnh hưởng bởi tăng kali máu do saxumetoxolon.

Calci, đặc biệt nếu được tiêm tĩnh mạch nhanh, có thể gây loạn nhịp nghiêm trọng ở những bệnh nhân đang dùng digoxin.

Nồng độ digoxin huyết thanh có thể tăng lên khi dùng chung với các thuốc sau:

Các thuốc kháng sinh macrolid (như erythromycin và clarithromycin), tetracyclin (và có thể các kháng sinh khác), trimethoprim, propanthelin, atorvastatin, ciclosporin, epoprostenol (thoáng qua) và carvedilol.

Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể giảm khi dùng chung với các thuốc sau:

Adrenalin (epinephrin), thuốc giảm đau, kaolin-pectin, một số thuốc nhuận tràng, colestyramin, acarbose, salbutamol, sulfasalazin, neomycin, rifampicin, một số cystostics, phenytoin, metoclopramid, penicillamin và thuốc thảo dược St John's wort (Hypericum perforatum).

Các thuốc chẹn kênh calci có thể tăng hoặc không gây ra sự thay đổi trong nồng độ digoxin huyết thanh. Verapamil, felodipin và tiapamil làm tăng nồng độ digoxin huyết thanh. Nifedipin và diltiazem có thể tăng hoặc không có hiệu quả đối với nồng độ digoxin huyết thanh. Isradipin không gây thay đổi nồng độ digoxin huyết thanh. Chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE) cũng có thể tăng hoặc không gây thay đổi nồng độ digoxin huyết thanh. Milrinon không làm thay đổi nồng độ digoxin huyết thanh ở trạng thái ổn định.

Digoxin là chất nền của P-glycoprotein. Do đó, các chất ức chế P-glycoprotein có thể làm tăng nồng độ digoxin trong máu bằng cách tăng sự hấp thu và/hoặc bằng cách làm giảm sự thải trừ qua thận

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây theo hệ thống cơ quan và tần số gặp phải.

Các tần số được định nghĩa là: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 và <1/10), không thường gặp (≥ 1/1000 và <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10.000 và <1/1000), rất hiếm (<1/10.000), bao gồm các báo cáo bị có lập. Các biến chứng rất thường gặp, thường gặp và không thường gặp được xác định từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng. Các phản ứng không mong muốn được xác định thông qua giám sát hậu mãi được coi là hiếm gặp hoặc rất hiếm (bao gồm cả các báo cáo riêng biệt).

- Rối loạn máu và bạch huyết

Rất hiếm: Giảm tiểu cầu

- Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm: Biếng ăn

- Rối loạn tâm thần

Không thường gặp: Trầm cảm

Rất hiếm: loạn tâm thần, lãnh đạm, lú lẫn

- Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: rối loạn thần kinh trung ương, chóng mặt

Rất hiếm: Nhức đầu

- Rối loạn mắt

Thường gặp: rối loạn thị giác (mắt mờ hoặc vàng)

- Rối loạn nhịp tim

Thường gặp: loạn nhịp tim, rối loạn dẫn truyền, mạch nhịp đôi, nhịp ba, kéo dài khoảng PR, nhịp tim chậm xoang

Rất hiếm: loạn nhịp nhanh thất, nhịp tim nhanh nhĩ (có hoặc không có block), nhịp tim nhanh, loạn nhịp thất, ngoại tâm thu, sự chênh xuống của đoạn ST (ST segment depression)

- Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy

Rất hiếm: thiếu máu cục bộ ruột, hoại tử ruột

- Rối loạn da

Thường gặp: Phát ban da có biểu hiện nôn mửa hoặc có hội chứng dạng tinh hồng nhiệt có thể đi kèm với chứng tăng bạch cầu ái toan.

- Rối loạn hệ thống sinh sản và rối loạn vú

Rất hiếm: Chứng vú to ở nam giới có thể xảy ra nếu dùng ANDOXIN dài ngày

- Rối loạn tổng quát

Rất hiếm: Mệt mỏi, khó chịu, ốm yếu

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Với những ADR điện sinh lý thường gặp, chỉ cần điều chỉnh liều và theo dõi bằng biện pháp thích hợp. Nhịp xoang chậm, ngừng xoang, hoặc block nhĩ - thất độ hai hoặc độ ba thường đáp ứng với atropin, nếu cần tạo nhịp thất tạm thời. Khi có dấu hiệu của tăng kích thích thất (nhất là khi có ngoại tâm thu), phải ngừng digoxin.

Các rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, ỉa chảy) thường là các triệu chứng đầu tiên của nhiễm độc digoxin. Các triệu chứng này hết nhanh khi ngừng thuốc. Nhìn mờ, lú lẫn, ảo giác... đặc biệt ở người cao tuổi, phải nghĩ đến quá liều.

Hiện nay có một thuốc giải độc hữu hiệu khi bị ngộ độc digoxin hoặc digitoxin dưới dạng miễn dịch trị liệu kháng digoxin. Kết quả thử nghiệm trên người lớn và trẻ em đã xác định hiệu lực và độ an toàn của liệu pháp với thuốc kháng digoxin Fab trong điều trị ngộ độc digoxin đe dọa tính mạng, gồm cả những trường hợp uống lượng lớn thuốc để tự vẫn.

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

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc digoxin thường gặp với nồng độ trên 2,0 nanogram / mL (2,56 nanomol/l) và có sự biến đổi giữa các cá thể.

Người lớn:

Ở người lớn không có bệnh tim, quan sát lâm sàng cho thấy quá liều digoxin từ 10 đến 15 mg có thể gây tử vong.

Biểu hiện trên tim:

Biểu hiện trên tim là dấu hiệu thường gặp và nghiêm trọng nhất về độc tính cấp tính và mạn tính. Các phản ứng nặng trên tim thường xảy ra 3 đến 6 giờ sau khi dùng quá liều và có thể kéo dài trong 24 giờ hoặc lâu hơn. Độc tính digoxin có thể dẫn đến loạn nhịp tim bao gồm nhịp tim bất thường với block nhĩ thất, nhịp nối gấp, rung nhĩ chậm (có sự thay đổi rất nhỏ trong nhịp thất) và nhịp nhanh thất.

Ngoại tâm thu thường là rối loạn nhịp tim sớm và phổ biến nhất. Nhịp đôi hoặc nhịp ba cũng xảy ra thường xuyên.

Nhịp xoang chậm rất phổ biến.

Block tim độ 1, 2, 3 và sự phân ly của block nhĩ thất cũng phổ biến.

Độc tính sớm chỉ có thể được biểu hiện bằng kéo dài khoảng PR.

Nhịp nhanh trên thất cũng có thể là biểu hiện độc tính.

Ngừng tim hoặc rung tâm nhĩ do độc tính của digoxin thường gây tử vong.

Hạ kali máu cũng có thể gây độc.

Biểu hiện ngoài tim:

Quá liều digoxin cấp tính có thể dẫn đến tăng kali máu nhẹ do ức chế bơm natri kali (Na⁺/K⁺). Các triệu chứng trên đường tiêu hoá rất phổ biến ở cả nhiễm độc cấp tính và mạn tính, bao gồm: Biếng ăn, buồn nôn và nôn đã được báo cáo với tỷ lệ 80%. Những triệu chứng này thường xuất hiện sớm khi dùng quá liều.

Các biểu hiện về thần kinh và thị lực xảy ra ở cả nhiễm độc cấp tính và mạn tính: Chóng mặt, mệt mỏi và khó chịu rất phổ biến. Rối loạn thị giác thường gặp nhất là sự sai lệch về màu sắc (có ưu thế về màu vàng, xanh). Các triệu chứng về thần kinh và thị giác có thể tồn tại ngay cả sau khi các dấu hiệu nhiễm độc khác đã được giải quyết.

Trong trường hợp nhiễm độc mạn tính, các triệu chứng không đặc hiệu như khó chịu và suy nhược, có thể chiếm ưu thế.

Trẻ em:

Ở trẻ từ 1 đến 3 tuổi không bị bệnh tim, quan sát lâm sàng cho thấy quá liều digoxin từ 6 đến 10 mg có thể gây tử vong.

Hầu hết các biểu hiện độc tính ở trẻ xảy ra trong hoặc ngay sau khi dùng quá liều.

Biểu hiện trên tim:

Rối loạn nhịp xảy ra ở người lớn có thể xảy ra ở trẻ em.

Nhịp xoang chậm, nhịp tim nhanh, và rung nhĩ nhanh ít thấy ở trẻ em.

Bệnh nhân nhĩ có nhiều khả năng bị rối loạn dẫn truyền nhĩ thất hoặc nhịp chậm xoang.

Ngoại tâm thu thất thường ít gặp hơn, tuy nhiên do quá liều quá mức, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất và rung tâm thất đã được báo cáo.

Biểu hiện ngoài tim:

Các biểu hiện ngoài tim thường thấy là trên hệ tiêu hóa, thần kinh trung ương và thị giác. Tuy nhiên, buồn nôn và nôn thường không xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Giảm cân ở nhóm tuổi lớn hơn, đau bụng do thiếu máu cục bộ mạc treo, buồn ngủ và rối loạn hành vi bao gồm các biểu hiện bệnh tâm thần đã được báo cáo trong quá liều.

Xử trí

Ngừng digoxin (thường chỉ cần ngừng digoxin nếu các triệu chứng không nghiêm trọng); dùng than hoạt, cholestyramin, hoặc colestipol để thúc đẩy thanh thải glycosid; dùng muối kali nếu có giảm kali huyết và giảm chức năng thận, nhưng không dùng nếu có tăng kali huyết hoặc block tim hoàn toàn, trừ khi những triệu chứng này có liên quan với nhịp tim nhanh trên thất. Những thuốc khác dùng điều trị loạn nhịp do ngộ độc digoxin là lidocain, procainamid, propranolol, và phenytoin. Tạo nhịp có thể tạm thời có tác dụng tốt trong trường hợp block tim nặng. Dùng một tác nhân chelat (ví dụ, EDTA), có tác dụng gần kết calci, để điều trị loạn nhịp do ngộ độc digoxin, do giảm kali huyết, hoặc tăng calci huyết.

Khi quá liều digoxin đe dọa tính mạng, tiêm tĩnh mạch thuốc Fab miễn dịch kháng digoxin (từ cứu). Một lọ chứa 40 mg Fab miễn dịch với digoxin (từ cứu) có thể gắn kết khoảng 0,6 mg digoxin.

Quy cách đóng gói:

Lọ 60 ml. Hộp 1 lọ kèm dụng cụ chia liều chính xác.

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

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Nhà sản xuất



CPC1HN

Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội

T1-22-240424-T03627-D00001

Mặt sau

Kích thước: 190 x 310 mm