

Rx

WONFOL

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THUỐC ĐỘC

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Mỗi mL chứa:

Thành phần hoạt chất: Propofol 10 mg

(Mỗi lọ 20 mL chứa 200 mg propofol

Mỗi lọ 50 mL chứa 500 mg propofol)

Thành phần tá dược: Dầu đậu nành tinh luyện, triglycerid chuỗi trung bình, lecithin trứng tinh chế, acid oleic, natri hydroxid, glycerin, dinatri edetat hydrat, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Nhũ tương tiêm.

Mô tả: Nhũ tương màu trắng chứa trong lọ không màu trong suốt.

CHỈ ĐỊNH

WONFOL là một thuốc gây mê đường tĩnh mạch tác dụng ngắn thích hợp cho việc:

- Dẫn mê và duy trì mê ở người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.
- An thần trong phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán, dùng đơn lẻ hoặc kết hợp với gây tê cục bộ hoặc gây tê vùng ở người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.

An thần ở những bệnh nhân được thông khí trên 16 tuổi ở khoa săn sóc đặc biệt (ICU).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Dẫn mê trong gây mê toàn thân

Người lớn

Với những bệnh nhân đã được tiền mê hoặc không được tiền mê, khuyến cáo nên điều chỉnh liều WONFOL (khoảng 4 ml [40 mg] mỗi 10 giây cho một người lớn khỏe mạnh, cân nặng trung bình khi tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc tiêm truyền) theo đáp ứng của bệnh nhân đến khi bệnh nhân có dấu hiệu bắt đầu mê. Đa số bệnh nhân trưởng thành dưới 55 tuổi cần dùng 1,5 – 2,5 mg WONFOL/kg. Tổng liều có thể giảm bằng cách giảm tốc độ tiêm truyền (2 – 5 ml/phút [20 – 50 mg/phút]). Quá tuổi này, thường phải giảm liều. Ở bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA, nên giảm tốc độ tiêm truyền (khoảng 2 ml [20 mg] mỗi 10 giây).

Người già

Ở những người lớn tuổi hơn, nên giảm liều WONFOL cần dùng để dẫn mê. Giảm tùy theo tình trạng thể chất và tuổi của bệnh nhân. Tốc độ tiêm cũng nên giảm và điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng WONFOL để dẫn mê ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi. Để dẫn mê ở trẻ trên 1 tháng tuổi, WONFOL phải được tiêm chậm cho đến khi có dấu hiệu lâm sàng bắt đầu mê. Liều dùng nên được điều chỉnh tùy theo tuổi và/hoặc cân nặng. Đa số bệnh nhi trên 8 tuổi cần khoảng 2,5 mg WONFOL/kg cân nặng để dẫn mê. Ở trẻ nhỏ tuổi hơn, đặc biệt từ 1 tháng tuổi đến 3 tuổi, có thể cần dùng liều cao hơn (2,5 – 4 mg/kg cân nặng).

Đối với bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA, nên dùng liều thấp hơn.

Duy trì mê

Người lớn

Có thể dùng WONFOL để duy trì mê bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch ngắt quãng để ngăn ngừa suy giảm độ sâu của mê. Hồi tỉnh thường nhanh do đó điều quan trọng là phải duy trì sử dụng WONFOL cho đến khi kết thúc phẫu thuật.

Truyền tĩnh mạch liên tục

Tốc độ tiêm truyền thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân, nhưng tốc độ trong khoảng 4 – 12 mg/kg/giờ thường duy trì mê tốt.

Tiêm tĩnh mạch ngắt quãng

Nếu dùng kỹ thuật tiêm nhiều lần, có thể tiêm mỗi đợt từ 25 mg (2,5 ml) tới 50 mg (5,0 ml) tùy nhu cầu lâm sàng.

Người già

Khi dùng WONFOL để duy trì mê, nên giảm tốc độ truyền hoặc nồng độ đích. Đối với bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA, liều dùng và tốc độ truyền cần phải giảm thêm nữa. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (1 lần hoặc lặp lại) đối với các bệnh nhân lớn tuổi vì có thể dẫn đến trụy tim mạch – hô hấp.

Trẻ em

Không dùng WONFOL để duy trì mê cho trẻ em dưới 1 tháng tuổi.

Có thể dùng WONFOL để duy trì mê bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch ngắt quãng để duy trì độ sâu của mê cần thiết. Tốc độ dùng thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân, nhưng tốc độ trong khoảng 9 – 15 mg/kg/giờ thường đạt được hiệu quả gây mê tốt. Ở trẻ nhỏ tuổi hơn, đặc biệt từ 1 tháng tuổi đến 3 tuổi, liều dùng có thể cao hơn.

Đối với bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA, nên dùng liều thấp hơn.

An thần khi sẵn sóc đặc biệt

Người lớn

Để an thần trong thời gian sẵn sóc đặc biệt, nên dùng WONFOL bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục. Tốc độ truyền nên được xác định bởi độ sâu của giấc ngủ cần thiết. Đa số bệnh nhân có thể đạt được mức độ an thần phù hợp khi dùng liều WONFOL 0,3 – 4 mg/kg/h. Không dùng WONFOL để an thần khi sẵn sóc đặc biệt cho bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống.

WONFOL có thể được pha loãng với Dextrose 5% (xem bảng “Pha loãng và dùng kèm” bên dưới).

Nên theo dõi nồng độ lipid máu khi dùng WONFOL cho những bệnh nhân được xem là có nguy cơ đặc biệt thừa mỡ máu. Nên điều chỉnh hợp lý việc tiêm thuốc nếu theo dõi cho thấy chất béo đang được loại trừ không thích hợp khỏi cơ thể. Nếu bệnh nhân đang được truyền tĩnh mạch cùng lúc một dung dịch lipid khác, nên giảm liều dung dịch này để bù trừ cho lượng lipid sẽ được truyền nằm trong công thức bào chế WONFOL; 1,0 ml WONFOL chứa khoảng 0,1 g chất béo.

Nếu thời gian an thần vượt quá 3 ngày, cần theo dõi lipid ở tất cả các bệnh nhân.

Người già

Cần giảm tốc độ truyền khi dùng WONFOL để an thần cho người già. Bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA cần giảm liều và tốc độ truyền nhiều hơn. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (1 lần hoặc lặp lại) ở người già vì có thể dẫn đến trụy tim mạch – hô hấp.

Trẻ em

Chống chỉ định dùng WONFOL để an thần cho trẻ em từ 16 tuổi trở xuống đang được thông khí ở khoa sẵn sóc đặc biệt.

An thần trong phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán

Người lớn

Để an thần cho phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán, tốc độ dùng nên được điều chỉnh cho từng cá nhân theo đáp ứng lâm sàng.

Phần lớn bệnh nhân cần dùng liều 0,5 – 1 mg/kg trong 1 – 5 phút để bắt đầu an thần.

Để duy trì an thần, có thể điều chỉnh liều tiêm truyền đến mức độ an thần mong muốn – phần lớn bệnh nhân cần dùng liều 1,5 – 4,5 mg/kg/giờ. Cùng với truyền tĩnh mạch, có thể tiêm tĩnh mạch nhanh 10 – 20 mg nếu cần tăng nhanh độ sâu an thần.

Đối với bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA cần giảm tốc độ dùng và liều dùng.

Người già

Khi dùng WONFOL để an thần, nên giảm tốc độ truyền hoặc nồng độ đích. Bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA cần giảm liều và tốc độ dùng nhiều hơn. Tiêm tĩnh mạch nhanh (1 lần hoặc lặp lại) không nên thực hiện ở người già vì có thể dẫn đến trụy tim mạch – hô hấp.

Trẻ em

Không nên dùng WONFOL trong phẫu thuật hoặc thủ thuật chẩn đoán ở trẻ dưới 1 tháng tuổi.

Đối với trẻ trên 1 tháng tuổi, liều dùng và tốc độ dùng nên được điều chỉnh theo độ sâu an thần cần thiết và đáp ứng lâm sàng. Đa số trẻ cần dùng WONFOL liều 1 – 2 mg/kg cân nặng để khởi đầu an thần. Để duy trì an thần, có thể điều chỉnh liều tiêm truyền đến mức độ an thần mong muốn. Đa số bệnh nhân cần dùng liều 1,5 – 9 mg/kg/giờ. Bên cạnh truyền tĩnh mạch, có thể tiêm tĩnh mạch nhanh lên đến 1 mg/kg cân nặng nếu cần tăng nhanh độ sâu an thần.

Bệnh nhân độ 3 và 4 theo ASA cần dùng liều thấp hơn.

Cách dùng

WONFOL không có đặc tính giảm đau và do đó cần dùng thêm thuốc giảm đau.

WONFOL có thể được truyền tĩnh mạch không pha loãng qua ống tiêm nhựa hoặc các chai dịch truyền bằng thủy tinh hoặc pha loãng chỉ với Dextrose 5% (dịch truyền tĩnh mạch) trong các túi dịch truyền bằng nhựa PVC hoặc chai dịch truyền bằng thủy tinh. Việc pha loãng, không quá 1 phần 5 (2 mg propofol/ml), phải được làm một cách vô trùng ngay trước khi truyền và phải dùng trong vòng 6 giờ sau khi pha.

Khi dùng WONFOL pha loãng, trong quá trình pha loãng nên thay thế toàn bộ lượng Dextrose 5% được rút ra khỏi túi dịch truyền bằng một lượng WONFOL tương ứng. (xem bảng “Pha loãng và dùng kèm”)

Thuốc pha loãng có thể được dùng với nhiều kỹ thuật kiểm soát đường truyền, nhưng nếu dùng một phương cách kiểm soát đơn độc sẽ không tránh được nguy cơ vô tình truyền không kiểm soát một lượng lớn WONFOL pha loãng. Phải thêm vào đường truyền 1 ống buret, máy đếm giọt hoặc bơm đo thể tích. Cần xem xét nguy cơ truyền không kiểm soát được khi quyết định thể tích tối đa thuốc đã pha loãng trong buret.

WONFOL có thể được tiêm truyền qua một nhánh hình chữ Y gần vị trí tiêm, vào trong các dịch truyền tĩnh mạch sau đây:

- Dextrose 5%,
- Natri chloride 0,9%
- Dextrose 4% với natri chloride 0,18%

WONFOL có thể trộn trước với alfentanil dạng tiêm chứa 500 microgram/ml alfentanil với tỷ lệ 20:1 đến 50:1 v/v. Hỗn hợp thuốc nên được chuẩn bị bằng kỹ thuật vô trùng và sử dụng trong vòng 6 giờ.

Để giảm đau lúc khởi đầu tiêm, WONFOL có thể được pha thêm với lidocaine dạng tiêm 0,5% hoặc 1% không chứa chất bảo quản. (xem bảng “Pha loãng và dùng kèm”)

Dẫn mê và duy trì mê trong gây mê

Ở người lớn dưới 55 tuổi, thường dẫn mê với nồng độ propofol mục tiêu trong khoảng từ 4 đến 8 microgram/ml. Nồng độ mục tiêu khởi đầu được khuyến cáo ở bệnh nhân được tiền mê là 4 microgram/ml và ở bệnh nhân không được tiền mê là 6 microgram/ml. Thời gian dẫn mê với những nồng độ mục tiêu này thường kéo dài trong vòng 60-120 giây. Nồng độ mục tiêu cao hơn

sẽ cho phép dẫn mê nhanh hơn khi gây mê nhưng có thể kèm với tình trạng suy giảm huyết động học và hô hấp rõ rệt hơn.

Nồng độ mục tiêu khởi đầu thấp hơn nên được áp dụng cho những bệnh nhân trên 55 tuổi và những bệnh nhân độ 3 và 4 theo phân loại ASA. Sau đó nồng độ mục tiêu có thể tăng lên từng mức từ 0,5 đến 1,0 microgram/ml mỗi một phút để đạt đến trạng thái dẫn mê từ từ. Thông thường cần bổ sung thuốc giảm đau và nồng độ mục tiêu để duy trì mê có thể giảm xuống do ảnh hưởng của lượng thuốc giảm đau được sử dụng đồng thời. Nồng độ propofol mục tiêu trong khoảng 3 đến 6 microgram/ml thường duy trì được tình trạng mê mong muốn. Nồng độ propofol dự đoán lúc tỉnh thường là 1,0 đến 2,0 microgram/ml và sẽ bị ảnh hưởng bởi lượng thuốc giảm đau sử dụng trong lúc duy trì mê.

Pha loãng và dùng kèm WONFOL với các thuốc hay với dịch truyền khác

Kỹ thuật dùng chung	Thuốc hoặc dung dịch pha	Chuẩn bị	Thận trọng
Pha trộn trước	Dextrose 5% để truyền tĩnh mạch	Pha 1 phần WONFOL với tối đa 4 phần Dextrose 5% để truyền tĩnh mạch trong túi PVC hoặc chai thủy tinh. Khi pha trong túi PVC nên dùng túi nguyên và rút bỏ trước một thể tích tương ứng với thể tích WONFOL sẽ bơm vào.	Pha trộn trong điều kiện vô khuẩn ngay trước khi truyền. Hỗn hợp ổn định tối đa 6 giờ.
	Lidocain hydroclorid dạng tiêm (0,5% hoặc 1% không có chất bảo quản).	Pha 20 phần WONFOL với tối đa 1 phần lidocain hydroclorid dạng tiêm 0,5% hoặc 1%.	Pha trộn trong điều kiện vô khuẩn ngay trước khi truyền. Chỉ dùng để dẫn mê.
	Alfentanil dạng tiêm (500 microgram/ml).	Pha trộn WONFOL với alfentanil dạng tiêm theo tỷ lệ 20:1 đến 50:1 thể tích/thể tích.	Pha trộn trong điều kiện vô khuẩn; sử dụng trong vòng 6 giờ.
Dùng cùng lúc qua ống nối hình Y	Dextrose 5% để truyền tĩnh mạch	Dùng cùng lúc qua ống nối hình chữ Y	Đặt ống nối hình Y gần chỗ tiêm.
	NaCl 0,9% để truyền tĩnh mạch	Như trên	Như trên
	Dextrose 4% với NaCl 0,18% để truyền tĩnh mạch.	Như trên	Như trên

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với propofol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

WONFOL chứa dầu đậu nành, không nên dùng cho bệnh nhân quá mẫn với đậu phộng hoặc đậu nành.

Không được dùng WONFOL cho bệnh nhân 16 tuổi trở xuống để an thần trong khoa săn sóc đặc biệt.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

WONFOL phải được dùng bởi những người đã được huấn luyện về gây mê (hoặc ở nơi thích hợp, bởi các bác sĩ đã được huấn luyện về chăm sóc bệnh nhân ở khoa sản sóc đặc biệt).

Bệnh nhân nên được theo dõi liên tục kỹ lưỡng và nên có sẵn các phương tiện để giữ thông đường thở, thở máy, oxy và các thiết bị hồi sức khác. WONFOL không được dùng bởi những người tham gia thủ thuật chẩn đoán hay phẫu thuật.

Khi dùng WONFOL để an thần nhẹ cho thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật, bệnh nhân nên được theo dõi liên tục các dấu hiệu sớm của hạ huyết áp, tắc nghẽn đường hô hấp và mất bão hòa oxy. Cũng như các thuốc an thần khác, khi dùng WONFOL để an thần trong phẫu thuật, những cử động không chủ ý của bệnh nhân có thể xảy ra. Trong tiến trình phẫu thuật đòi hỏi bệnh nhân phải nằm bất động, các cử động này có thể gây nguy hiểm đối với vị trí phẫu thuật.

Cần một khoảng thời gian thích hợp trước khi chuyển bệnh nhân đi để đảm bảo bệnh nhân đã hoàn toàn hồi phục sau gây mê. Rất hiếm khi việc sử dụng WONFOL liên quan đến giai đoạn mất ý thức sau phẫu thuật, có thể kèm theo tăng trương lực cơ. Điều này có thể hay không thể được báo trước bằng một giai đoạn thức tỉnh. Mặc dù sự hồi phục có thể xảy ra tự nhiên, nhưng cần sẵn sàng thích hợp như đối với bệnh nhân mất ý thức.

Cũng như các loại thuốc gây mê đường tĩnh mạch khác, phải thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có tổn thương tim, phổi, thận, gan, giảm thể tích tuần hoàn hoặc suy kiệt.

WONFOL không có hoạt tính ức chế thần kinh phế vị và đã có các báo cáo về tình trạng nhịp tim chậm (đôi khi rất nặng) và suy tim. Nên nghĩ đến việc dùng một thuốc kháng phó giao cảm đường tĩnh mạch trước dẫn mê hoặc lúc duy trì mê, nhất là khi trương lực phó giao cảm có nhiều khả năng chiếm ưu thế hoặc khi WONFOL được dùng kèm với các thuốc có khả năng gây chậm nhịp tim.

Cũng như các thuốc an thần và gây mê đường tĩnh mạch khác, bệnh nhân cần được hướng dẫn để tránh uống rượu trước và ít nhất 8 giờ sau khi dùng WONFOL.

Trong quá trình tiêm tĩnh mạch nhanh để phẫu thuật, cần hết sức thận trọng ở những bệnh nhân suy phổi cấp hoặc suy hô hấp.

Dùng đồng thời các thuốc ức chế thần kinh trung ương như rượu, thuốc gây mê toàn thân, thuốc giảm đau gây ngủ sẽ làm tăng tác dụng an thần của thuốc. Khi dùng phối hợp WONFOL với các thuốc ức chế thần kinh trung ương dạng tiêm, tình trạng trụy tim mạch và hô hấp nghiêm trọng có thể xảy ra. WONFOL nên được dùng theo sau thuốc giảm đau và liều dùng cần được điều chỉnh một cách thận trọng theo đáp ứng của bệnh nhân.

Trong thời gian dẫn mê, tình trạng hạ huyết áp và ngừng thở thoáng qua có thể xảy ra phụ thuộc vào liều dùng và việc sử dụng thuốc tiền mê và các thuốc khác.

Đôi khi xảy ra hạ huyết áp, có thể sử dụng các dịch truyền tĩnh mạch và giảm tốc độ truyền WONFOL trong suốt thời gian duy trì mê.

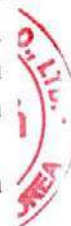
Khi dùng WONFOL ở bệnh nhân động kinh, có thể có nguy cơ co giật.

Phải sẵn sàng thích hợp bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa mỡ và các bệnh trạng khác đòi hỏi phải sử dụng thận trọng như tương béo.

Nên theo dõi nồng độ lipid trong máu nếu dùng thuốc cho những bệnh nhân được xem là có nguy cơ đặc biệt thừa mỡ máu. Nên điều chỉnh hợp lý việc tiêm thuốc nếu theo dõi cho thấy chất béo đang được loại trừ không thích hợp khỏi cơ thể. Nếu bệnh nhân đang được truyền tĩnh mạch cùng lúc một dung dịch lipid khác, nên giảm liều dung dịch này để bù trừ cho lượng lipid sẽ được truyền nằm trong công thức bào chế WONFOL; 1,0 ml WONFOL chứa khoảng 0,1g chất béo.

Không được dùng trong liệu pháp sốc điện gây co giật.

Như các thuốc gây mê khác, mất phản xạ tình dục có điều kiện có thể xảy ra trong quá trình hồi phục.



Trẻ em

Không nên sử dụng WONFOL cho trẻ sơ sinh vì nhóm bệnh nhân này chưa được nghiên cứu đầy đủ. Dữ liệu được động học cho thấy khả năng thanh thải giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh và có sự thay đổi rất lớn giữa các cá nhân. Có thể xảy ra hiện tượng quá liều tương đối khi dùng liều được khuyến cáo cho trẻ lớn hơn và có thể dẫn đến suy tim nặng.

Không được dùng propofol để an thần cho những bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống ở khoa sản sóc đặc biệt vì tính an toàn và hiệu quả của propofol để an thần cho nhóm tuổi này chưa được chứng minh.

Các khuyến cáo liên quan đến việc dùng thuốc trong khoa Sản sóc đặc biệt (ICU)

Việc truyền nhũ tương propofol để an thần ở khoa sản sóc đặc biệt có liên quan đến một chuỗi các rối loạn chuyển hóa và làm suy giảm các hệ cơ quan mà có thể dẫn đến tử vong. Ghi nhận các trường hợp sau: nhiễm toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, tăng kali huyết, gan to, suy thận, tăng lipid huyết, loạn nhịp tim, thay đổi điện tâm đồ (ECG) trong hội chứng Brugada (đoạn ST chênh cao và sóng T dạng vòm) và suy tim tiến triển nhanh thường không đáp ứng với liệu pháp hỗ trợ cơ bóp. Sự kết hợp các biến cố này được gọi là Hội chứng truyền Propofol. Những biến cố này chủ yếu gặp ở những bệnh nhân chấn thương sọ não nghiêm trọng và trẻ em bị nhiễm khuẩn đường hô hấp mà dùng liều lượng cao hơn mức được khuyến cáo ở người lớn để an thần ở khoa sản sóc đặc biệt.

Các yếu tố sau đây có thể là yếu tố nguy cơ chính dẫn đến các biến cố này: giảm cung cấp oxy đến các mô, tổn thương và/hoặc nhiễm khuẩn nặng hệ thần kinh, sử dụng liều cao một hoặc nhiều thuốc sau đây – các thuốc gây co mạch, các steroid, các thuốc ảnh hưởng đến sức cơ tim và/hoặc WONFOL (thường ở liều cao hơn 4 mg/kg/giờ trong hơn 48 giờ).

Bác sĩ kê đơn cần cảnh giác với những biến cố này ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ trên và kịp thời xem xét giảm liều hoặc ngừng hẳn WONFOL khi các dấu hiệu trên tiến triển. Tất cả các thuốc an thần và điều trị được sử dụng trong khoa sản sóc đặc biệt (ICU) nên được chuẩn liều để duy trì sự cung cấp oxy tối ưu và các tham số huyết động khác. Bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ (ICP) nên được điều trị thích hợp để hỗ trợ áp lực tưới máu não trong thời gian điều trị.

Bác sĩ điều trị được nhắc nhở không nên dùng liều vượt quá 4 mg/kg/giờ.

WONFOL có chứa natri. Cần lưu ý các bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

Các thận trọng khác

Thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh ty thể. Rối loạn ở những bệnh nhân này có thể trầm trọng hơn khi trải qua gây mê, phẫu thuật và chăm sóc ICU. Duy trì thân nhiệt bình thường, cung cấp carbohydrat và nước đầy đủ cho các bệnh nhân này. Biểu hiện ban đầu của sự tăng nặng bệnh ty thể có thể tương tự với hội chứng truyền propofol.

WONFOL không chứa các chất bảo quản kháng khuẩn nên có thể tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển.

EDTA có khả năng tạo phức với các ion kim loại, kể cả kẽm, và kiềm hãm sự phát triển của vi khuẩn. Nên xem xét nhu cầu bổ sung kẽm khi dùng lâu dài WONFOL, đặc biệt ở những bệnh nhân có khuynh hướng thiếu kẽm, như bệnh nhân bị bỏng, tiêu chảy và/hoặc nhiễm khuẩn nặng. Khi bơm rút WONFOL, phải lấy thuốc ra một cách vô trùng vào một ống tiêm vô trùng hoặc vào một bộ dụng cụ truyền ngay sau khi mở ống hoặc mở niêm phong lọ. Phải dùng ngay, không chậm trễ. Sự vô trùng phải được duy trì cho cả WONFOL lẫn bộ dụng cụ truyền trong suốt quá trình truyền. Bất kỳ dịch truyền nào thêm vào đường truyền WONFOL phải được tiến hành gần vị trí ống thông. Không được truyền WONFOL qua màng lọc vi sinh.

WONFOL và mọi ống tiêm chứa WONFOL chỉ được dùng một lần duy nhất trên một bệnh nhân. Giống như các hướng dẫn về việc truyền các nhũ tương lipid khác, một lần truyền



propofol không nên vượt quá 12 giờ. Sau khi truyền xong hoặc khi hết hạn 12 giờ, bất kể điều nào xảy ra trước, cả bình chứa propofol và dây truyền phải được loại bỏ và thay thế thích hợp.

Tá được

WONFOL chứa dầu đậu nành. Nếu bệnh nhân dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành thì không nên dùng chế phẩm này.

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

Phụ nữ mang thai

Tính an toàn của WONFOL khi dùng trong thai kì chưa được chứng minh. Không nên dùng WONFOL cho phụ nữ mang thai trừ khi thật cần thiết. Tuy nhiên, có thể dùng WONFOL khi phá thai.

Sân khoa

WONFOL qua được nhau thai và có thể làm suy yếu trẻ sơ sinh. Không nên dùng WONFOL để gây mê trong sản khoa, trừ khi thật cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Nghiên cứu ở các bà mẹ cho con bú cho thấy một lượng nhỏ WONFOL được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó phụ nữ không nên cho con bú trong vòng 24 giờ sau khi sử dụng WONFOL. Sữa được tạo ra trong giai đoạn này cần được loại bỏ.

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

WONFOL có ảnh hưởng vừa phải trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Phải thông báo cho bệnh nhân biết là các công việc đòi hỏi kỹ năng, ví dụ lái xe và vận hành máy móc, có thể bị rối loạn một thời gian sau khi gây mê.

Thông thường không phát hiện thấy triệu chứng suy yếu do sử dụng propofol sau 12 giờ.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Có thể giảm liều propofol cần thiết để dẫn mê ở những bệnh nhân đã dùng thuốc tiền mê tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, đặc biệt đối với thuốc ngủ (ví dụ: morphin, meperidin và fentanyl, ...) và đã dùng phối hợp với opioid và thuốc an thần (ví dụ: benzodiazepin, barbiturat, cloral hydrat, droperidol, ...). Những thuốc này có thể làm tăng tác dụng gây mê của propofol và cũng có thể dẫn đến hạ rõ rệt hơn huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp động mạch trung bình và cung lượng tim, và tăng tần suất khởi phát cơn ngừng thở.

Trong khi duy trì mê, cần điều chỉnh tốc độ truyền thuốc tùy theo mức độ mê hoặc an thần mong muốn và có thể giảm khi có thuốc giảm đau bổ sung (ví dụ: nitơ oxit hoặc opioid).

Việc dùng đồng thời các thuốc gây mê dạng hít có tác dụng mạnh (ví dụ: isofluran, enfluran và halothan) trong khi duy trì mê với propofol chưa được đánh giá rộng rãi.

Propofol không làm thay đổi có ý nghĩa lâm sàng về thời gian xuất hiện, cường độ hoặc thời gian kéo dài tác dụng của thuốc phong bế thần kinh – cơ thường dùng (ví dụ: suxamethonium và các thuốc giãn cơ không khử cực).

Nếu dùng đồng thời thuốc này với succinylcholin hoặc neostigmin, có thể xảy ra nhịp tim chậm hoặc ngừng tim.

Khi dùng nhũ tương lipid như WONFOL cho bệnh nhân đang dùng Cyclosporin đã có báo cáo bị bệnh não chất trắng.

Dùng đồng thời fentanyl với WONFOL cho bệnh nhân có thể gây chậm nhịp tim nặng.

Sau khi dùng propofol gây mê bệnh nhân được điều trị với rifampicin đã có báo cáo tăng huyết áp mạnh.

Tương kỵ

Các thuốc ức chế thần kinh cơ như atracurium và mivacurium không được cho qua cùng đường truyền tĩnh mạch với WONFOL nếu trước đó không bơm đẩy hết thuốc WONFOL trong đường truyền.

WONFOL không được pha trộn trước với các thuốc tiêm hay dịch truyền nào ngoại trừ Dextrose 5%, thuốc tiêm Lidocain, hoặc thuốc tiêm Alfentanil. Sự pha loãng phải được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn ngay trước khi sử dụng và phải dùng trong vòng 6 giờ sau khi pha chế. (Xem Liều dùng và cách dùng).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Dẫn mê hoặc duy trì mê hoặc an thần bằng WONFOL thường nhẹ nhàng với ít biểu hiện kích thích. Các tác dụng ngoại ý được ghi nhận thường nhất là các phản ứng dược lý của nhóm thuốc gây mê an thần có thể dự đoán trước, như hạ huyết áp. Quan sát thấy bản chất, mức độ trầm trọng và tỷ lệ mắc bệnh ở bệnh nhân dùng nhũ tương propofol có thể liên quan đến tình trạng người bệnh, thủ thuật thực hiện.

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp	Quá mẫn – có thể gây phù mạch, co thắt phế quản, hồng ban và hạ huyết áp.
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Chưa biết ⁽⁹⁾	Nhiễm acid chuyển hóa ⁽⁵⁾ , tăng kali máu ⁽⁵⁾ , tăng lipid máu ⁽⁵⁾
Rối loạn tâm thần	Chưa biết ⁽⁹⁾	Tinh thần hưng phấn. Lạm dụng thuốc và lệ thuộc thuốc ⁽⁸⁾
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Nhức đầu trong giai đoạn hồi phục
	Hiếm gặp	Các cử động dạng động kinh, kể cả co giật và uốn cong người trong khi dẫn mê, duy trì mê và hồi phục.
	Rất hiếm gặp	Bất tỉnh hậu phẫu
	Chưa biết ⁽⁹⁾	Các cử động vô thức
Rối loạn tim	Thường gặp	Chậm nhịp tim ⁽¹⁾
	Rất hiếm gặp	Phù phổi
	Chưa biết ⁽⁹⁾	Rối loạn nhịp tim ⁽⁵⁾ , suy tim ⁽⁵⁾ , ⁽⁷⁾
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp ⁽²⁾
	Ít gặp	Huyết khối và viêm tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Ngưng thở thoáng qua khi dẫn mê
	Chưa biết ⁽⁹⁾	Suy hô hấp (phụ thuộc vào liều dùng)
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn và nôn trong giai đoạn hồi phục
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	Chưa biết ⁽⁹⁾	Gan to ⁽⁵⁾
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Chưa biết ⁽⁹⁾	Tiêu cơ vân ⁽³⁾ , ⁽⁵⁾
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Mất màu nước tiểu sau khi sử dụng dài hạn
	Chưa biết ⁽⁹⁾	Suy thận ⁽⁵⁾
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Rất hiếm gặp	Không ức chế tình dục
Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Rất thường gặp	Đau tại chỗ khi dẫn mê ⁽⁴⁾
	Rất hiếm gặp	Hoại tử mô ⁽¹⁰⁾ sau khi vô ý tiêm thuốc

		ngoài mạch
	Chưa biết ⁽⁹⁾	Sưng, đau tại chỗ sau khi vô ý tiêm thuốc ngoài mạch
Đang được khảo sát	Chưa biết ⁽⁹⁾	Điện tâm đồ kiểu Brugada ⁽⁵⁾ , ⁽⁶⁾
Thương tổn, ngộ độc và các biến chứng trong thủ thuật	Rất hiếm gặp	Sốt hậu phẫu

(1) Hiếm gặp chứng nhịp chậm trầm trọng. Trong một vài trường hợp, có thể gây suy tâm thu.

(2) Tỉnh thoảng, hạ huyết áp có thể cần phải dùng dịch truyền tĩnh mạch và giảm tốc độ truyền nhũ tương propofol.

(3) Rất hiếm trường hợp ghi nhận tiêu cơ vân khi dùng nhũ tương propofol ở liều lớn hơn 4 mg/kg/giờ để an thần trong ICU.

(4) Có thể giảm thiểu bằng cách sử dụng các tĩnh mạch lớn hơn ở cẳng tay và hổ trước khuỷu tay. Khi dùng nhũ tương propofol, các vết đau tại chỗ cũng được giảm thiểu bằng cách dùng phối hợp với lidocaine.

(5) Sự kết hợp của các biến cố này, đã được ghi nhận là "hội chứng truyền Propofol", có thể gặp ở những bệnh nhân bệnh nặng, thường có nhiều yếu tố nguy cơ phát triển các biến cố này.

(6) ECG kiểu Brugada - đoạn ST chênh lên và sóng T bị che phủ trong ECG.

(7) Suy tim tiến triển nhanh (một số trường hợp có thể tử vong) ở người lớn. Suy tim trong những trường hợp này thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ cơ thất tim.

(8) Lạm dụng và lệ thuộc propofol, chủ yếu là do các chuyên gia chăm sóc sức khỏe.

(9) Chưa biết vì không xác định được tần suất từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng sẵn có.

(10) Đã ghi nhận hoại tử, suy giảm khả năng sống của mô.

Chứng rối loạn trương lực/loạn vận động đã được ghi nhận.

Tại chỗ

Đau tại chỗ có thể xảy ra trong giai đoạn dẫn mê bằng nhũ tương propofol, có thể giảm thiểu đau bằng cách phối hợp với lidocaine (*xem phần "Liều dùng và Cách dùng"*) và tiêm vào các tĩnh mạch lớn hơn ở mặt trước cẳng tay và hổ trước khuỷu tay. Hiếm gặp chứng huyết khối và viêm tĩnh mạch. Các trường hợp thoát mạch lâm sàng ngẫu nhiên và các nghiên cứu trên động vật cho thấy phản ứng mô rất thấp. Tiêm vào động mạch trên động vật không gây ra phản ứng mô tại chỗ.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nếu quá liều, cần phải ngừng sử dụng WONFOL ngay lập tức.

Quá liều do vô tình có thể gây suy hô hấp tuần hoàn. Phải xử lý tình trạng suy hô hấp bằng thông khí nhân tạo với oxy. Khi bệnh nhân bị suy tuần hoàn, cần cho bệnh nhân nằm với đầu thấp, nếu trầm trọng, cần tăng thể tích huyết tương và sử dụng các thuốc vận mạch.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc gây mê toàn thân khác.

Mã ATC: N01AX10

Cơ chế tác dụng

Propofol (2,6-diisopropylphenol) là thuốc gây mê tác dụng ngắn với khởi phát tác dụng nhanh khoảng 30 giây. Sự hồi tỉnh sau gây mê thường nhanh. Giống như mọi loại thuốc mê khác, cơ chế tác dụng còn ít được biết. Tuy nhiên, tác dụng an thần/ gây mê được cho là do điều hòa tăng chức năng ức chế của dẫn truyền thần kinh GABA qua chỗ gắn kết với thụ thể GABA_A.

Đặc tính dược lý

Nói chung, tụt huyết áp động mạch trung bình và thay đổi nhẹ nhịp tim được ghi nhận khi dùng propofol dẫn mê và duy trì mê. Tuy nhiên, các thông số huyết động học thường ở mức tương đối ổn định trong quá trình duy trì mê và các trường hợp có xu hướng thay đổi huyết động học thấp. Mặc dù có thể xuất hiện sự giảm thông khí sau khi dùng propofol, nhưng bất kỳ ảnh hưởng nào cũng đều tương tự về tính chất như với các loại thuốc mê đường tĩnh mạch khác và đều có thể xử trí dễ dàng trên thực hành lâm sàng.

Propofol làm giảm lưu lượng máu não, áp lực nội sọ và chuyển hóa ở não. Giảm áp lực nội sọ xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân bị tăng áp lực nội sọ trước đó.

Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Sự hồi tỉnh thường xảy ra nhanh và bệnh nhân thấy nhẹ nhõm, với rất ít các trường hợp đau đầu, buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Nói chung, các triệu chứng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật có gây mê bằng propofol ít hơn so với các thuốc gây mê dạng hít. Có bằng chứng cho rằng điều này có thể liên quan đến hiệu quả chống nôn của propofol.

Propofol ở nồng độ sử dụng trên lâm sàng không ức chế tổng hợp các nội tiết tố vỏ thượng thận.

Trẻ em

Các nghiên cứu chưa đầy đủ về khoảng thời gian dùng propofol để gây mê ở trẻ em cho thấy tính an toàn và hiệu quả không thay đổi trong suốt 4 giờ. Các bằng chứng cho thấy sử dụng propofol kéo dài ở trẻ em cũng không làm thay đổi tính an toàn và hiệu quả.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Khi propofol được dùng để duy trì mê, nồng độ propofol trong máu sẽ đạt đến các trị số của trạng thái ổn định ở tốc độ tiêm truyền được dùng.

Phân bố

Propofol được phân phối rộng và thải trừ nhanh khỏi cơ thể (độ thanh thải của cơ thể là 1,5 – 2 lít/phút).

Thải trừ

Sự suy giảm nồng độ propofol sau một liều tiêm tĩnh mạch hoặc sau khi ngưng truyền có thể được mô tả theo mô hình mở 3 ngăn. Giai đoạn đầu được đặc trưng bởi sự phân phối rất nhanh (thời gian bán hủy 2 – 4 phút), sau đó là thải trừ nhanh (thời gian bán hủy 30 – 60 phút) và giai đoạn cuối cùng chậm hơn, tiêu biểu cho sự tái phân phối propofol từ các mô ít được tưới máu.

Tính tuyến tính

Dược động học có tính chất tuyến tính trong giới hạn khuyến cáo về vận tốc truyền của propofol.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

20 mL/lọ, 5 lọ/hộp.

50 mL/lọ, 1 lọ/hộp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30 °C, không được đông lạnh.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Daewon

DAEWON PHARM. CO., LTD.

24, Jeyakgongdan 1-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc

