https://trungtamthuoc.com/

4M/198

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 19/09/2017

cut for opening

8.00 mm

2.00 mm

KEEP OUT OF SIGHT AND REACH OF CHILDREN

TRANSTEC®

Buprenorphine Transdermal Patch
Each patch delivers 52.5 µg/h

Manufactured by
LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG
Lohmannstraße 2,
56626 Andernach, Germany

Marketing Authorization Holder
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. LTD
Singapore

BN: XXXXXX
Mfg. Date: dd mm yyyy
Exp Date: dd mm yyyy

Store at or below 30°C

Prescription Medicine

® TRANSTEC is a Registered Trademark owned by Grunenthal GmbH and used by Mundipharma as Authorized User

For Transdermal Use Only

1 patch of buprenorphine 30mg 52.5 µg/h

2.00 mm

8.00 mm

cut for opening

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS LTD.
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

LS

https://trungtamthuoc.com/

PANTONE 709 C
C 0 M 77 Y 29 K 0

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. LTD.
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

https://trungtamthuoc.com/

PANTONE 709 C
C 0 M 77 Y 29 K 0

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. LTD.
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

https://trungtamthuoc.com/

Rx – Thuốc bán theo đơn

TRANSTEC® 52.5 µg/h

Buprenorphin

Miếng dán qua da

(Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ)

THÀNH PHẦN

Miếng dán qua da ***TRANSTEC®*** 52.5 µg/h:
Mỗi miếng dán chứa 30 mg buprenorphin.
Diện tích miếng dán chứa hoạt chất: 37,5 cm^2
Tốc độ giải phóng hoạt chất: 52,5 microgram buprenorphin mỗi giờ (trong thời gian 96 giờ).
Tá dược:

Nền dính (có chứa buprenorphin): [(Z)-octadec-9-en-1-yl] oleat, povidone K90, 4-oxopentanic acid, poly[acrylic acid-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl) acrylat-co-vinylacetat] (5:15:75:5), liên kết chéo.

Nền dính (không chứa buprenorphin): poly[acrylic acid-co-butylacrylat-co-(2-ethylhexyl) acrylate-co-vinylacetate] (5:15:75:5), không liên kết chéo.

Lớp phân cách giữa các nền dính có hoặc không có buprenorphin: poly(ethyleneterephthalat) – lớp mỏng

Lớp bồi: poly(ethyleneterephthalat) – mịn.

Lớp lót tách ra (ở mặt trước lớp nền dính có chứa buprenorphin): poly(ethyleneterephthalate) - lớp mỏng, silicon hóa, được tráng nhôm trên một mặt.

MÔ TẢ

Miếng dán qua da.
Miếng dán có góc tròn, màu da, có đánh dấu:
TRANSTEC® 52.5 µg/h, buprenorphine 30 mg.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị đau trong ung thư mức độ vừa đến nặng, và các loại đau khác mức độ nặng không đáp ứng với các thuốc giảm đau không opioid.

TRANSTEC® không phù hợp để điều trị các cơn đau cấp tính.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng

Bệnh nhân trên 18 tuổi

Liều của thuốc ***TRANSTEC®*** tùy thuộc tình trạng từng bệnh nhân (mức độ đau, loại đau, đáp ứng của bệnh nhân). Nên dùng mức liều thấp nhất có hiệu quả giảm đau. Có 3 loại hàm lượng của miếng dán để có điều trị phù hợp: ***TRANSTEC®*** 35 µg/h. ***TRANSTEC®*** 52,5 µg/h và ***TRANSTEC®*** 70 µg/h.

Lựa chọn liều ban đầu: Những bệnh nhân chưa từng dùng thuốc giảm đau nên bắt đầu bằng miếng dán hàm lượng thấp nhất (***TRANSTEC®*** 35 µg/h). Những bệnh nhân trước đó đã được giảm đau theo thang của WHO ở bước I (thuốc giảm đau không opioid) hoặc bước II (giảm đau opioid yếu) cũng nên bắt đầu bằng miếng dán ***TRANSTEC®*** 35 µg/h. Theo khuyến cáo của WHO, khi chuyển sang dùng miếng dán ***TRANSTEC®*** có thể tiếp tục sử dụng thuốc giảm đau không opioid, tùy thuộc vào tình trạng sức khỏe của bệnh nhân.

Khi chuyển từ giảm đau bước III (opioid mạnh) sang ***TRANSTEC®*** và chọn hàm lượng miếng dán ban đầu, cần xem xét các thuốc đã dùng trước đó, cách dùng và liều trung bình hàng ngày để tránh cơn đau xuất hiện lại. Nhìn chung nên hiệu chỉnh liều theo cá thể bệnh nhân, bắt đầu bằng miếng dán hàm lượng thấp nhất ***TRANSTEC®*** 35 µg/h. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy những bệnh nhân đã từng được điều trị bằng opioid mạnh liều cao hàng ngày (mức liều tương đương 120 mg morphin uống) có thể bắt đầu với miếng dán hàm

©2015

https://trungtamthuoc.com/

lượng cao hơn (xem mục **Đặc tính dược lực học**).

Trong thời gian từ khi bắt đầu điều trị, điều chỉnh liều đến khi đạt được hiệu quả giảm đau, nên phối hợp thuốc giảm đau giải phóng nhanh khi cần thiết.

Lựa chọn hàm lượng của thuốc ***TRANSTEC®*** phụ thuộc theo nhu cầu giảm đau của từng bệnh nhân và cần được kiểm tra thường xuyên.

Sau khi dùng miếng dán ***TRANSTEC®*** đầu tiên, nồng độ buprenorphin trong máu tăng chậm ở cả bệnh nhân đã từng được dùng thuốc giảm đau và cả bệnh nhân chưa dùng thuốc giảm đau. Vì vậy hiệu quả ban đầu của thuốc không xuất hiện nhanh chóng. Do vậy, để đánh giá hiệu quả giảm đau ban đầu, cần đánh giá sau khi dùng thuốc 24 giờ.

Nên tiếp tục dùng các thuốc giảm đau đã dùng trước đó (ngoại trừ opioid dán qua da) với cùng mức liều trong 12 giờ đầu sau khi chuyển sang dùng miếng dán ***TRANSTEC®*** và dùng thuốc giải cứu phù hợp trong 12 giờ tiếp theo, khi cần thiết.

Điều chỉnh liều và điều trị duy trì

Nên thay miếng dán ***TRANSTEC®*** muộn nhất là 96 giờ (4 ngày) sau khi dán. Để thuận tiện, có thể thay 2 lần trong 1 tuần theo lịch, ví dụ, vào các buổi sáng thứ hai và tối thứ năm. Liều lượng nên được hiệu chỉnh theo cá thể bệnh nhân đến khi đạt được hiệu quả giảm đau. Nếu hiệu quả giảm đau không đủ ở cuối thời gian dùng thuốc ban đầu, thì nên tăng liều, bằng cách dùng hơn một miếng dán cùng hàm lượng hoặc chuyển sang miếng dán hàm lượng cao hơn. Không dùng nhiều hơn hai miếng dán, bất kỳ hàm lượng nào, tại cùng một thời điểm.

Trước khi sử dụng miếng dán ***TRANSTEC®*** hàm lượng cao hơn, cần xem xét tổng lượng opioid cần thêm vào khi bệnh nhân dùng miếng dán trước đó, ví dụ tổng lượng opioid cần dùng, và liều cần hiệu chỉnh theo. Những bệnh nhân cần thuốc giảm đau bổ sung (trường hợp có cơn đau cấp) thì trong phác đồ duy trì có thể dùng thêm 1 đến 2 viên đặt dưới lưỡi buprenorphin 0,2 mg mỗi 24 giờ cùng với sử dụng miếng dán. Nếu thường xuyên cần phải dùng 0,4-0,6 mg buprenorphin đặt dưới lưỡi, thì nên chuyển sang dùng miếng dán có hàm lượng cao hơn.

Bệnh nhân dưới 18 tuổi

Do thuốc ***TRANSTEC®*** chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân dưới 18 tuổi, không khuyến cáo sử dụng thuốc ở những bệnh nhân dưới mức tuổi này.

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều thuốc ***TRANSTEC®*** trên bệnh nhân cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Vì dược động học của buprenorphin không bị thay đổi khi chức năng thận suy giảm, nên có thể sử dụng thuốc trên bệnh nhân suy thận, bao gồm cả bệnh nhân lọc máu.

Bệnh nhân suy gan

Buprenorphin được chuyển hóa qua gan. Cường độ và thời gian tác dụng của thuốc có thể bị ảnh hưởng ở những bệnh nhân có chức năng gan giảm. Do đó bệnh nhân suy gan cần được theo dõi cẩn thận trong khi dùng thuốc.

Cách dùng

Cần dán ***TRANSTEC®*** trên vùng da nhẵn, sạch, không kích ứng, không có lông, không dán trên những vùng da có sẹo lớn. Ưu tiên dán ở vùng da phía trên cơ thể, như vùng lưng trên hoặc dưới xương đòn. Nếu vùng da còn lông thì nên cắt sạch bằng kéo (không nên cạo). Nếu cần làm sạch vùng da dán thuốc, chỉ nên rửa bằng nước sạch. Không nên dùng xà phòng hoặc bất kỳ chất tẩy rửa nào. Nên tránh sử dụng các sản phẩm dùng cho da mà có thể ảnh hưởng đến độ bám dính của miếng dán đến vùng da dán thuốc ***TRANSTEC®***.

Da phải được để khô hoàn toàn trước khi dán. Miếng dán ***TRANSTEC®*** phải được sử dụng ngay sau khi lấy ra từ bao bì. Sau khi bóc các lớp bảo vệ ra, đặt miếng dán vào da rồi ép chặt miếng dán bằng lòng bàn tay trong khoảng 30 giây. Miếng dán sẽ không bị ảnh hưởng khi tắm bồn, tắm dưới vòi nước hoặc bơi, nhưng nên tránh tiếp xúc quá mức với nhiệt (tắm hơi, trị liệu bằng tia hồng ngoại).

Nên giữ miếng dán ***TRANSTEC®*** liên tục trong 4 ngày. Sau khi gỡ miếng dán cũ ra, nên dán miếng ***TRANSTEC®*** mới vào một vùng da khác. Nên để ít nhất một tuần trước khi dán miếng mới vào vùng da cũ.

©2015

https://trungtamthuoc.com/

Liệu trình điều trị

Trong mọi trường hợp, không nên dùng thuốc ***TRANSTEC®*** kéo dài hơn mức cần thiết. Nếu cần thiết phải điều trị kéo dài bằng ***TRANSTEC®*** do tính chất và mức độ nặng của bệnh, cần thực hiện giám sát cẩn thận và thường xuyên (với các giai đoạn ngừng điều trị, nếu cần) để xác định việc tiếp tục điều trị có cần thiết không và ở mức độ nào.

Ngừng điều trị

Sau khi bỏ miếng dán ***TRANSTEC®***, nồng độ buprenorphin trong huyết thanh giảm dần nên tác dụng giảm đau được duy trì trong một khoảng thời gian nhất định. Điều này cần được xem xét khi điều trị bằng ***TRANSTEC®*** được nối tiếp bởi các thuốc nhóm opioid khác. Theo nguyên tắc chung, không dùng một opioid khác trong vòng 24 giờ sau khi loại bỏ miếng dán ***TRANSTEC®***. Hiện nay, chỉ có rất ít thông tin về liều khởi đầu của các opioid khác sau khi ngừng dùng miếng dán.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ***TRANSTEC®*** trong các trường hợp:

- Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất buprenorphin hoặc với bất cứ tá dược nào (xem mục **THÀNH PHẦN**).
- Bệnh nhân phụ thuộc opioid và điều trị cai nghiện ma túy.
- Các tình trạng mà trung tâm và chức năng hô hấp bị suy giảm nghiêm trọng hoặc có thể bị như vậy.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế MAO hoặc đã dùng các thuốc này trong vòng 2 tuần trước (xem mục TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC).
- Bệnh nhân bị nhược cơ nặng.
- Bệnh nhân bị sảng do rượu.
- Bệnh nhân có thai (xem mục **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Phải sử dụng ***TRANSTEC®*** đặc biệt thận trọng trong trường hợp ngộ độc rượu cấp, rối loạn co giật, bệnh nhân bị chấn thương đầu, sốc, giảm ý thức không rõ nguyên nhân, tăng áp lực nội sọ không có khả năng thông khí.

Buprenorphin có thể gây suy hô hấp. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng thuốc này trên những bệnh nhân có giảm chức năng hô hấp hoặc bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể gây ức chế hô hấp.

Buprenorphin có nguy cơ gây phụ thuộc ít hơn đáng kể so với các chất chủ vận opioid toàn phần. Trong số những người tình nguyện và bệnh nhân nghiên cứu sử dụng ***TRANSTEC®***, không ghi nhận các phản ứng cai thuốc. Tuy nhiên, khi sử dụng TRANSTEC trong thời gian dài, không thể loại trừ các triệu chứng cai xuất hiện (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**). Các triệu chứng này bao gồm: kích động, lo âu, căng thẳng, mất ngủ, tăng động, run và rối loạn tiêu hóa.

Ở bệnh nhân lạm dụng opioid, việc chuyển sang buprenorphin có thể phòng được các triệu chứng cai. Điều này lại có thể dẫn đến một số tình trạng lạm dụng buprenorphin nên cần thận trọng khi kê đơn thuốc này cho bệnh nhân nghi ngờ lạm dụng opioid.

Buprenorphin được chuyển hóa qua gan. Mức độ và thời gian tác dụng của thuốc có thể thay đổi ở bệnh nhân rối loạn chức năng gan. Do đó cần giám sát cẩn thận trong thời gian dùng thuốc ***TRANSTEC®***.

Vì ***TRANSTEC®*** chưa được nghiên cứu trên bệnh nhân dưới 18 tuổi, nên không khuyến cáo dùng thuốc trên nhóm bệnh nhân này.

Bệnh nhân bị hoặc có tiếp xúc với nguồn nhiệt bên ngoài

Khi sốt, hoặc có tiếp xúc với nhiệt, có thể làm tăng tính thấm thuốc qua da. Theo lý thuyết, trong những trường hợp này, nồng độ buprenorphin có thể tăng trong khi dùng thuốc ***TRANSTEC®***. Vì vậy trong quá trình điều trị bằng ***TRANSTEC®***, nên lưu ý đến khả năng tăng phản ứng của opioid trên bệnh nhân có sốt hoặc có tăng nhiệt độ da do các nguyên nhân khác.

©2015

https://trungtamthuoc.com/

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Khi dùng các thuốc ức chế MAO 14 ngày trước khi dùng một opioid là pethidin, đã ghi nhận những tương tác đe dọa tính mạng ảnh hưởng lên chức năng hệ thần kinh trung ương, hô hấp và tim mạch. Do vậy không thể loại trừ tương tác tương tự giữa thuốc ức chế MAO và thuốc ***TRANSTEC®*** (xem mục **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**).

Khi sử dụng ***TRANSTEC®*** cùng với các thuốc opioid khác, thuốc gây mê, thuốc ngủ, thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm, an thần kinh, và các thuốc ức chế hô hấp và hệ thần kinh trung ương nói chung, có thể tăng ảnh hưởng của các thuốc lên hệ thần kinh trung ương. Điều này cũng tương tự khi bệnh nhân uống rượu.

Điều trị cùng lúc với các thuốc ức chế hay cảm ứng CYP 3A4, hiệu quả của ***TRANSTEC®*** có thể tăng lên (nếu dùng cùng thuốc gây ức chế) hoặc giảm đi (nếu dùng cùng thuốc gây cảm ứng).

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Chưa đủ dữ liệu về việc sử dụng thuốc ***TRANSTEC®*** trên phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có độc tính trên sinh sản. Chưa rõ các nguy cơ tiềm ẩn đối với người.

Đến cuối thai kỳ, buprenorphin liều cao có thể gây ức chế hô hấp ở trẻ sơ sinh, thậm chí sau khi dùng thuốc trong thời gian ngắn. Sử dụng buprenorphin kéo dài trong 3 tháng cuối thai kỳ có thể gây ra hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

Vì vậy chống chỉ định thuốc ***TRANSTEC®*** trong thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Buprenorphin được bài tiết vào sữa mẹ. Trên chuột, buprenorphin gây ức chế bài tiết sữa.
Không nên sử dụng thuốc ***TRANSTEC®*** trong thời gian cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

TRANSTEC® ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Ngay cả khi sử dụng theo đúng hướng dẫn, ***TRANSTEC®*** vẫn có thể ảnh hưởng đến phản ứng của bệnh nhân với một mức độ mà có thể gây suy giảm an toàn giao thông và khả năng vận hành máy móc.

Điều này cần đặc biệt lưu ý khi bệnh nhân bắt đầu điều trị, khi thay đổi liều thuốc và khi sử dụng ***TRANSTEC®*** phối hợp với các chất tác dụng lên thần kinh trung ương khác như rượu, thuốc an thần, thuốc bình thần và thuốc ngủ.

Ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng (có cảm giác chóng mặt, hoặc buồn ngủ, hoặc nhìn mờ, nhìn nhòe) thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc trong khi dùng thuốc ***TRANSTEC®*** và ít nhất 24 giờ sau khi bóc miếng dán.

Những bệnh nhân đã dùng liều ổn định, nếu không xuất hiện các triệu chứng nói trên thì không phải hạn chế những hoạt động này.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng có hại dưới đây được ghi nhận sau khi dùng thuốc ***TRANSTEC®*** trong các thử nghiệm lâm sàng và giám sát hậu mãi.

Tần suất xuất hiện được phân loại như sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10)

Thường gặp (≥1/100, <1/10)

Ít gặp (≥1/1.000, <1/100)

Hiếm gặp (≥1/10.000, <1/1.000)

Rất hiếm gặp (≤1/10.000)

Không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)

a) Phản ứng có hại toàn thân thường gặp nhất được ghi nhận là buồn nôn và nôn.

Phản ứng có hại tại chỗ thường gặp nhất được ghi nhận là ban đỏ và ngứa.

©2015

https://trungtamthuoc.com/

b) **Các rối loạn hệ thống miễn dịch**

Rất hiếm gặp:	phản ứng dị ứng nghiêm trọng*

Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp:	mất cảm giác ngon miệng

Các rối loạn tâm thần

Ít gặp:	lú lẫn, rối loạn giấc ngủ, bồn chồn
Hiếm gặp:	các ảnh hưởng lên hành vi (ảo giác, lo âu, ác mộng), giảm ham muốn tình dục
Rất hiếm gặp:	phụ thuộc thuốc, thay đổi tâm trạng

Các rối loạn hệ thần kinh trung ương

Thường gặp:	chóng mặt, đau đầu
Ít gặp:	an thần, buồn ngủ
Hiếm gặp:	giảm tập trung, rối loạn lời nói, cảm giác tê, mất cân bằng, dị cảm (cảm giác nhói, bỏng rát ngoài da)
Rất hiếm gặp:	giật cơ, loạn vị giác

Các rối loạn mắt

Hiếm gặp:	rối loạn thị giác, nhìn mờ, phù mí mắt
Rất hiếm gặp:	co đồng tử

Các rối loạn tai và mê đạo

Hiếm gặp:	đau tai

Các rối loạn ở tim/mạch

Ít gặp:	rối loạn tuần hoàn (như hạ huyết áp, hoặc hiếm là trụy mạch)
Hiếm gặp:	nóng bừng

Các rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Thường gặp:	khó thở
Hiếm gặp:	suy hô hấp
Rất hiếm gặp:	tăng thông khí, nấc

Các rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp:	buồn nôn
Thường gặp:	nôn, táo bón
Hiếm gặp:	ợ nóng
Rất hiếm gặp:	nôn khan

Các rối loạn da và mô dưới da

Rất thường gặp:	đỏ da, ngứa
Thường gặp:	phát ban, đổ mồ hôi
Ít gặp:	mẩn đỏ
Hiếm gặp:	mày đay
Rất hiếm gặp:	mụn mủ, mụn nước

Các rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp:	bí tiểu, rối loạn tiểu

©2015

https://trungtamthuoc.com/

Các rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú

Hiếm gặp:	rối loạn chức năng cương dương

Các rối loạn toàn thân và tình trạng tại vị trí dùng thuốc

Thường gặp:	phù, mệt mỏi
Ít gặp:	kiệt sức
Hiếm gặp:	triệu chứng cai thuốc*, phản ứng tại chỗ dùng thuốc
Rất hiếm:	đau ngực

(*) xem mục c)

c) Trong một số trường hợp, phản ứng dị ứng muộn xảy ra với dấu hiệu rõ rệt của tình trạng viêm. Trong trường hợp này nên dừng thuốc ***TRANSTEC®***.

Buprenorphin ít có nguy cơ gây phụ thuộc thuốc. Sau khi ngừng thuốc ***TRANSTEC®***, các triệu chứng cai dường như không xảy ra. Điều này là do buprenorphin phân tách rất chậm ra từ các thụ thể opioid và do giảm dần nồng độ buprenorphin trong huyết thanh (thường mất hơn 30 giờ sau khi bóc miếng dán cuối cùng). Tuy nhiên, nếu dùng thuốc ***TRANSTEC®*** kéo dài, không thể loại trừ có các triệu chứng cai thuốc, tương tự triệu chứng khi cai nghiện opioid. Các triệu chứng này bao gồm: kích động, lo âu, căng thẳng, mất ngủ, tăng động, run và rối loạn tiêu hóa.

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

QUÁ LIỀU

Buprenorphin có khoảng an toàn rộng. Do tốc độ thuốc giải phóng vào máu được kiểm soát nên không gây nồng độ cao hoặc gây độc của buprenorphin trong máu. Nồng độ buprenorphin cao nhất trong huyết thanh sau khi dùng miếng dán ***TRANSTEC®***70 µg/h ít hơn 6 lần nồng độ buprenorphin sau khi tiêm tĩnh mạch liều 0,3mg.

Triệu chứng

Về nguyên tắc, khi quá liều buprenorphin, các triệu chứng xuất hiện tương tự khi quá liều các thuốc giảm đau trung ương (opioid) khác. Các triệu chứng này bao gồm: suy hô hấp, an thần, lơ mơ, buồn nôn, nôn, trụy mạch và co đồng tử.

Xử trí

Áp dụng các biện pháp cấp cứu chung. Thiết lập và duy trì một đường thở, kiểm soát hô hấp và tuần hoàn. Chất đối kháng opioid, naloxon có hiệu quả hạn chế lên tác dụng gây ức chế hô hấp của buprenorphin. Cần đưa liều cao khi tiêm bolus lặp lại hoặc truyền (ví dụ, bắt đầu bằng tiêm bolus tĩnh mạch 1-2 mg, sau khi đã có hiệu lực đối kháng đầy đủ, khuyến cáo truyền tĩnh mạch để duy trì nồng độ naloxon hằng định trong máu). Cần áp dụng đầy đủ các biện pháp thông khí.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm tác dụng dược lý: opioid, dẫn xuất oripavin. Mã ATC: N02AE01.

Buprenorphin là một opioid mạnh với hoạt tính chủ vận trên thụ thể opioid mu và hoạt tính đối kháng trên thụ thể opioid kappa. Buprenorphin có những thuộc tính chung của morphin, nhưng cũng có những thuộc tính dược lý và lâm sàng riêng.

Ngoài ra, rất nhiều yếu tố, như chỉ định và tình trạng lâm sàng, đường dùng và sự khác biệt giữa các cá thể, ảnh hưởng lên tác dụng giảm đau, và do đó, cần cân nhắc khi so sánh hiệu quả giảm đau.

Trong thực hành lâm sàng hàng ngày, các opioid khác nhau được phân loại theo hiệu lực tương đối, điều này được coi là để đơn giản hóa.

Hiệu lực tương đối của buprenorphin ở các dạng bào chế khác nhau và tình trạng lâm sàng khác nhau được mô tả trong y văn như sau:

©2015

https://trungtamthuoc.com/

- Morphin uống: BUP tiêm bắp là 1 : 67- 150 (đơn liều; trong đau cấp).
- Morphin uống: BUP đặt dưới lưỡi là 1 : 60- 100 (đơn liều, trong đau cấp; đa liều, trong đau mạn tính, đau ung thư).
- Morphin uống: BUP dán ngoài da là 1 : 75 - 115 (đa liều, đau mạn tính).

Các phản ứng có hại của buprenorphin tương tự như các thuốc giảm đau opioid mạnh, tuy nhiên khả năng phụ thuộc thuốc có vẻ ít hơn morphin.

Các đặc tính dược động học

a) Các đặc điểm chung của hoạt chất

Buprenorphin có tỉ lệ gắn protein huyết tương khoảng 96%.

Buprenorphin được chuyển hóa qua gan thành N-dealkylbuprenorphin (norbuprenorphin) và các chất chuyển hóa liên hợp với glucuronid. 2/3 hoạt chất được thải trừ ở dạng nguyên vẹn qua phân và 1/3 được thải trừ theo hệ tiết niệu dưới dạng liên hợp hoặc alkyl hóa của buprenorphin. Có bằng chứng về chu trình gan ruột.

Các nghiên cứu trên chuột không mang thai và mang thai cho thấy buprenorphin qua được hàng ràng máu não và hàng rào rau thai. Nồng độ thuốc trong não (chỉ tính buprenorphin dạng không đổi) sau khi tiêm thuốc cao hơn sau khi uống 2-3 lần. Sau khi tiêm bắp hoặc uống, buprenorphin dường như tích tụ trong lòng ống tiêu hóa của thai nhi, có lẽ do bài tiết qua mật, do chu trình gan ruột chưa phát triển đầy đủ.

b) Các đặc điểm của thuốc *TRANSTEC*® trên người tình nguyện khỏe mạnh

Sau khi dán thuốc ***TRANSTEC***®, buprenorphin được hấp thu qua da. Thuốc liên tục được đưa vào hệ tuần hoàn do được giải phóng có kiểm soát từ hệ chất nền dính polyme.

Sau khi dán miếng dán ***TRANSTEC***® đầu tiên, nồng độ buprenorphin trong máu tăng dần, và sau 12-24 giờ, nồng độ thuốc trong máu đạt nồng độ tác dụng tối thiểu là 100 pg/ml. Theo các nghiên cứu về miếng dán ***TRANSTEC***® 35 µg/h trên người tình nguyện, nồng độ đỉnh (C_{max}) trung bình là 200 đến 300 pg/ml và thời gian đạt đỉnh (t_{max}) trung bình là 60-80 giờ. Trong một nghiên cứu trên người tình nguyện, ***TRANSTEC***® 35 µg/h và ***TRANSTEC***® 70 µg/h được sử dụng với thiết kế chéo. Trong nghiên cứu này, tính chất tỷ lệ theo liều đối với các hàm lượng khác nhau đã được chứng minh.

Sau khi ngừng thuốc ***TRANSTEC***®, nồng độ buprenorphin giảm dần, thời gian bán thải khoảng 30 giờ (khoảng dao động 22-36 giờ). Do thuốc liên tục được hấp thu qua da nên quá trình thải trừ chậm hơn so với đường tĩnh mạch.

BẢO QUẢN

Bảo quản không quá 30°C.

Để xa tầm tay trẻ em

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Gói chứa 1 miếng dán. Hộp 4 hoặc 8 gói.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG.

Lohmannstraße 2

56626 Andernach – Germany (Đức).

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP TẠI VIỆT NAM

Mundipharma Pharmaceuticals Pte., Ltd. Singapore.

®: **TRANSTEC** là nhãn hiệu đã đăng ký thuộc sở hữu của Grünenthal GmbH và được ủy quyền sử dụng cho Mundipharma.

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS PTE. VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Phương
TRƯỞNG ĐẠI DIỆN

mundipharma

©2015