



Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx PROPOFOL 10MG/ML

Đề 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 THUỐC

Thành phần hoạt chất

1 mL nhũ tương chứa 10 mg propofol.

Mỗi ống 20 mL chứa 200 mg propofol.

Mỗi lọ 50 mL chứa 500 mg propofol.

Thành phần tá dược: dầu đậu nành tinh chế, triglycerid mạch trung bình, phospholipid tinh chế từ trứng, glycerol, acid oleic, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Nhũ tương tiêm hoặc tiêm truyền.

Nhũ tương dầu trong nước màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Propofol 10mg/ml là thuốc gây mê toàn thân, có tác dụng ngắn, sử dụng qua đường tĩnh mạch, được chỉ định trong:

- Khởi mê và duy trì mê cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.
- An thần trong các quy trình chẩn đoán và phẫu thuật, sử dụng đơn trị liệu hoặc phối hợp với các thuốc gây tê tại chỗ hoặc gây tê vùng cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.
- An thần cho bệnh nhân thở máy (trên 16 tuổi) trong điều trị tích cực.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Chỉ sử dụng Propofol 10mg/ml trong bệnh viện hoặc các cơ sở điều trị được trang bị đầy đủ phương tiện, bởi các bác sĩ thuộc chuyên khoa gây mê hoặc khoa điều trị tích cực.

Cần thường xuyên theo dõi chức năng tuần hoàn và hô hấp của bệnh nhân (ví dụ như điện tâm đồ, độ bão hòa oxy trong máu); và các phương tiện duy trì thông khí cho bệnh nhân, thở máy và các phương tiện hồi sức cần được chuẩn bị sẵn sàng.

Khi sử dụng Propofol 10mg/ml để an thần trong các quy trình chẩn đoán và phẫu thuật, bác sĩ chẩn đoán hoặc phẫu thuật không nên đồng thời là người trực tiếp truyền Propofol 10mg/ml cho bệnh nhân.

Cần điều chỉnh liều lượng nhũ tương Propofol 10mg/ml theo từng bệnh nhân, dựa trên đáp ứng của bệnh nhân và các thuốc tiền mê đã sử dụng.

Các thuốc giảm đau thường được sử dụng để hỗ trợ cho Propofol 10mg/ml.

Liều dùng

Gây mê toàn thân ở người lớn

Khởi mê:

Để khởi mê, cần dò chỉnh liều Propofol 10mg/ml (khoảng 20-40 mg propofol mỗi 10 giây) theo đáp ứng của bệnh nhân đến khi có các dấu hiệu lâm sàng cho thấy bệnh nhân đã bắt đầu mê.

Phần lớn các bệnh nhân tuổi dưới 55 cần liều từ 1,5-2,5 mg propofol/kg thể trọng.

Ở các bệnh nhân trên độ tuổi này (>55 tuổi) và các bệnh nhân có chỉ số ASA độ III và IV, đặc biệt các bệnh nhân suy giảm chức năng tim, liều sử dụng thường thấp hơn và tổng liều Propofol 10mg/ml có thể giảm đến mức tối thiểu 1 mg propofol/kg thể trọng. Tốc độ tiêm truyền Propofol 10mg/ml cũng nên giảm đi [khoảng 2 mL (20 mg propofol) mỗi 10 giây].

Duy trì mê:

Việc gây mê có thể được duy trì bằng cách truyền Propofol 10mg/ml liên tục hoặc tiêm bolus lặp lại. Để duy trì mê, liều sử dụng thông thường là 4-12 mg propofol/kg thể trọng/giờ. Có thể giảm liều duy trì mê đến khoảng 4 mg propofol/kg thể trọng/giờ trong các ca phẫu thuật ít nghiêm trọng cũng như các quy trình phẫu thuật ít xâm lấn.

Ở những bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân có tình trạng không ổn định nói chung, bệnh nhân có chức năng tim suy giảm hoặc bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn và các bệnh nhân có chỉ số ASA độ III và IV, có thể giảm liều Propofol 10mg/ml thấp hơn nữa, tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân và kỹ thuật gây mê sử dụng.

Để duy trì mê bằng cách tiêm bolus lặp lại, tăng liều từ 25 đến 50 mg propofol (tương ứng với 2,5-5 mL Propofol 10mg/ml) tùy theo yêu cầu lâm sàng.

Không tiêm bolus nhanh (liều đơn hoặc liều lặp lại) cho các bệnh nhân cao tuổi do có thể dẫn đến tình trạng trụy tim-phổi.

Gây mê ở trẻ em trên 1 tháng tuổi

Khởi mê:

Khi tiến hành khởi mê, cần dò chỉnh liều Propofol 10mg/ml từ từ cho đến khi có các dấu hiệu lâm sàng cho thấy bệnh nhân bắt đầu mê. Liều dùng cần được điều chỉnh theo độ tuổi và/hoặc cân nặng. Phần lớn trẻ em trên 8 tuổi cần liều Propofol 10mg/ml khoảng 2,5 mg/kg thể trọng để khởi mê. Ở trẻ em nhỏ tuổi hơn, đặc biệt ở trẻ từ 1 tháng đến 3 tuổi, liều sử dụng có thể cao hơn (2,5-4 mg/kg thể trọng).

Duy trì mê:

Có thể sử dụng Propofol 10mg/ml để duy trì mê bằng cách tiêm truyền hoặc tiêm bolus lặp lại để duy trì độ sâu gây mê mong muốn. Tốc độ tiêm truyền thay đổi đáng kể giữa từng bệnh nhân nhưng tốc độ trong khoảng 9-15 mg/kg/giờ thường đạt được tác dụng gây mê mong muốn. Ở trẻ em nhỏ tuổi hơn, đặc biệt từ 1 tháng đến 3 tuổi, liều sử dụng có thể cao hơn.

Đối với các bệnh nhân có chỉ số ASA độ III và IV, khuyến cáo sử dụng liều thấp hơn (xem mục Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).

An thần trong các quy trình phẫu thuật và chẩn đoán ở người lớn

Để an thần trong các quy trình phẫu thuật và chẩn đoán ở người lớn, liều lượng và tốc độ sử dụng cần điều chỉnh cho phù hợp với các đáp ứng lâm sàng. Phần lớn các bệnh nhân cần liều khoảng 0,5-1 mg propofol/kg thể trọng trong 1-5 phút để khởi phát tác dụng an thần. Duy trì tác dụng an thần có thể được thực hiện bằng cách dò chỉnh liều Propofol 10mg/ml tiêm truyền để đạt được hiệu quả mong muốn. Phần lớn các bệnh nhân cần liều từ 1,5 – 4,5 mg propofol/kg thể trọng/giờ. Khi cần tăng nhanh mức độ an thần sâu, có thể tiêm bolus bổ sung 10 – 20 mg propofol (1 – 2 mL Propofol 10mg/ml) sau khi tiêm truyền.

Ở các bệnh nhân trên 55 tuổi và bệnh nhân có chỉ số ASA mức độ III và IV, liều lượng Propofol 10mg/ml sử dụng có thể phải thấp hơn và có thể cần giảm tốc độ tiêm truyền.

An thần trong các quy trình phẫu thuật và chẩn đoán ở trẻ em trên 1 tháng tuổi

Liều lượng và tốc độ sử dụng cần được điều chỉnh theo yêu cầu về độ sâu an thần và đáp ứng lâm sàng. Phần lớn các bệnh nhi cần liều khoảng 1-2 mg propofol/kg thể trọng để khởi phát tác dụng an thần. Duy trì tác dụng an thần bằng cách chỉnh liều tiêm truyền Propofol 10mg/ml cho đến khi đạt trạng thái an thần mong muốn. Phần lớn bệnh nhân cần sử dụng liều 1,5-9 mg propofol/kg/giờ. Khi cần tăng nhanh mức độ an thần sâu, có thể tiêm bolus bổ sung liều propofol lên tới 1 mg/kg thể trọng sau khi tiêm truyền.

Ở bệnh nhân có chỉ số ASA mức độ III và IV, liều sử dụng có thể phải thấp hơn.

An thần cho các bệnh nhân trên 16 tuổi trong điều trị tích cực

Khi sử dụng để an thần cho bệnh nhân thở máy trong điều trị tích cực, Propofol 10mg/ml được khuyến cáo sử dụng qua đường tiêm truyền liên tục. Cần điều chỉnh liều theo độ sâu an thần yêu cầu. Tác dụng an thần mong muốn thường đạt được với tốc độ truyền trong khoảng 0,3-4,0 mg propofol/kg thể trọng/giờ. Không khuyến cáo sử dụng tốc độ truyền trên 4,0 mg propofol/kg thể trọng/giờ (xem mục Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).

Không khuyến cáo sử dụng Propofol 10mg/ml bằng hệ thống truyền có kiểm soát theo đích (TCI - target controlled infusion - system) để an thần trong điều trị tích cực (ICU).

Thời gian sử dụng:

Thời gian sử dụng không được vượt quá 7 ngày.

Cách dùng

Sử dụng qua đường tĩnh mạch.

Chỉ sử dụng một lần. Phần nhũ tương không dùng đến phải được loại bỏ.

Lắc ống/lọ thuốc trước khi sử dụng. Không sử dụng nhũ tương nếu thấy 2 lớp sau khi lắc. Chỉ sử dụng khi nhũ tương còn đồng nhất và ống/lọ thuốc không bị hư hại.

Propofol 10mg/ml có thể sử dụng để tiêm truyền ở dạng không pha loãng hoặc pha loãng (xem mục Tương kỵ của thuốc)

Khi tiêm truyền Propofol 10mg/ml, cần có các thiết bị như: ống định mức (burette), bộ phận đếm giọt, bơm tiêm (bao gồm hệ thống TCI) hoặc bơm tiêm truyền thể tích để kiểm soát tốc độ tiêm truyền.

Trước khi sử dụng, cần lau sạch cổ ống thuốc hoặc mặt nút cao su bằng gạc có xịt cồn hoặc nhúng vào cồn sạch. Sau khi sử dụng, loại bỏ ống/lọ chứa thuốc.

Propofol 10mg/ml là nhũ tương chứa lipid không có chất bảo quản chống vi khuẩn và do đó có thể là môi trường thuận lợi cho vi sinh vật phát triển nhanh.

Nhũ tương cần được rút vào ống tiêm hoặc hệ thống truyền trong điều kiện vô khuẩn ngay sau khi mở ống/lọ thuốc và cần sử dụng ngay.

Cần đảm bảo điều kiện vô khuẩn cho cả Propofol 10mg/ml và các dụng cụ hoặc thiết bị truyền dịch trong suốt quá trình tiêm truyền. Việc sử dụng đồng thời các thuốc khác hoặc các loại dịch truyền khác trên cùng đường truyền với Propofol 10mg/ml cần được thực hiện gần vị trí đặt kim tiêm truyền bằng bộ nối chữ Y hoặc sử dụng van khóa 3 chiều. Hướng dẫn về việc sử dụng đồng thời các thuốc khác, xem mục Tương kỵ của thuốc.

Không được tiêm truyền Propofol 10mg/ml qua bộ lọc vi sinh.

Propofol 10mg/ml và dụng cụ truyền dịch chứa Propofol 10mg/ml chỉ được sử dụng 1 lần và cho một bệnh nhân. Phải loại bỏ phần thuốc thừa sau khi sử dụng.

Tiêm truyền Propofol 10mg/ml không pha loãng:

Tương tự như các nhũ tương chứa chất béo khác, thời gian tiêm truyền Propofol 10mg/ml không pha loãng qua một hệ thống truyền không được kéo dài quá 12 giờ. Sau 12 giờ, cần loại bỏ hệ thống dụng cụ truyền hoặc bình chứa Propofol 10mg/ml hoặc phải thay bộ mới nếu cần.

Tiêm truyền Propofol 10mg/ml dạng pha loãng:

Để tiêm truyền nhũ tương Propofol 10mg/ml đã pha loãng, cần có ống định mức (burette), bộ phận đếm giọt hoặc bơm truyền để kiểm soát tốc độ tiêm truyền và tránh xảy ra các nguy cơ bất thường, không kiểm soát được khi truyền một thể tích lớn nhũ tương Propofol 10mg/ml. Cần cân nhắc đến nguy cơ này khi pha loãng tối đa nhũ tương trong ống định mức.

Để giảm đau ở vị trí tiêm, có thể tiêm lidocain ngay trước khi sử dụng Propofol 10mg/ml (xem mục Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc). Mặt khác, có thể pha trộn Propofol 10mg/ml với thuốc tiêm lidocain không chứa chất bảo quản ngay trước khi sử dụng (20 phần Propofol 10mg/ml với tối đa 1 phần dung dịch tiêm lidocain 1%) trong điều kiện vô khuẩn đã được kiểm soát và thẩm định. Hỗn hợp phải được sử dụng trong vòng 6 giờ sau khi pha chế.

Các thuốc giãn cơ như atracurium và mivacurium chỉ nên được tiêm cùng vị trí với Propofol 10mg/ml sau khi vị trí tiêm đã được rửa sạch.

Nếu sử dụng bơm điện để tiêm Propofol 10mg/ml vào mạch, cần đảm bảo tính tương thích phù hợp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Propofol 10mg/ml chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với propofol hay bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Propofol 10mg/ml chứa dầu đậu nành, do đó không nên sử dụng cho những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với đậu nành, lạc.

Không sử dụng Propofol 10mg/ml cho những bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống với mục đích an thần trong điều trị tích cực. (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chỉ sử dụng Propofol 10mg/ml bởi các bác sĩ thuộc chuyên khoa gây mê hoặc khoa điều trị tích cực.

Cần thường xuyên theo dõi bệnh nhân và các phương tiện duy trì đường thở cho bệnh nhân, thông khí nhân tạo, làm giàu ôxy và các phương tiện hồi sức khác cần được chuẩn bị sẵn sàng. Không nên sử dụng propofol bởi cùng bác sĩ tiến hành thủ thuật chẩn đoán hoặc phẫu thuật.

Việc lạm dụng và phụ thuộc vào propofol, chủ yếu bởi các nhân viên y tế đã được báo cáo. Giống như với thuốc gây mê khác, việc sử dụng propofol mà không có phương tiện hỗ trợ đường hô hấp có thể dẫn đến biến chứng về hô hấp gây tử vong.

Khi propofol được dùng để an thần trong quy trình phẫu thuật và chẩn đoán, bệnh nhân cần được theo dõi liên tục các dấu hiệu sớm của hạ huyết áp, tắc nghẽn đường hô hấp và giảm độ bão hòa ôxy.

Tương tự như các thuốc an thần khác, khi sử dụng propofol để an thần trong các quy trình phẫu thuật, cử động tự phát của bệnh nhân có thể xảy ra. Trong các quy trình yêu cầu bất động, những cử động này có thể gây nguy hại cho vị trí phẫu thuật.

Sau khi sử dụng propofol, cần có đủ thời gian để bệnh nhân hồi phục hoàn toàn trước khi cho bệnh nhân xuất viện. Trong một số hiếm trường hợp, việc sử dụng propofol có thể liên quan đến xuất hiện thời kỳ mất nhận thức sau phẫu thuật, kèm theo tăng trương lực cơ. Sự xuất hiện tình trạng này không phụ thuộc bệnh nhân đã hồi tỉnh hay còn mê. Mặc dù nhận thức có thể tự phục hồi, cần theo dõi đặc biệt các bệnh nhân bị mất nhận thức.

Những suy giảm gây ra bởi propofol thường không được phát hiện sau 12 giờ. Những tác động của propofol, các quy trình điều trị, các thuốc dùng đồng thời, tuổi và tình trạng của bệnh nhân nên được xem xét khi tư vấn cho bệnh nhân về:

- Khả năng phải thay đổi vị trí tiêm truyền
- Thời điểm khuyến cáo cho các hoạt động yêu cầu kỹ năng cao hoặc nguy hiểm như lái xe.
- Việc sử dụng các tác nhân khác có thể gây an thần (ví dụ, benzodiazepin, opiat, rượu).

Các cơn động kinh muộn có thể xảy ra ngay cả ở những bệnh nhân không bị động kinh với thời gian khác nhau từ vài giờ đến vài ngày.

Trên các đối tượng đặc biệt

Suy tim, suy tuần hoàn hoặc suy hô hấp và giảm thể tích tuần hoàn

Tương tự như các thuốc mê đường tĩnh mạch khác, cần thận trọng khi sử dụng propofol cho bệnh nhân suy tim, suy hô hấp, suy thận, suy gan, bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn hoặc suy nhược.

Độ thanh thải propofol phụ thuộc vào lưu lượng máu, do đó, các thuốc dùng đồng thời làm giảm hiệu suất tim sẽ làm giảm độ thanh thải của propofol.

Bệnh nhân suy tim, suy tuần hoàn hoặc suy hô hấp và bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn cần được điều trị ổn định trước khi sử dụng propofol.

Không sử dụng propofol cho bệnh nhân suy tim tiến triển hoặc các dạng bệnh cơ tim nặng khác trừ khi người bệnh được theo dõi nghiêm ngặt và chú ý đặc biệt.

Ở các bệnh nhân thừa cân nặng, cần sử dụng liều lượng cao hơn, do vậy nên cân nhắc đến nguy cơ ảnh hưởng về huyết động học trên hệ tim-mạch.

Propofol không có tác dụng ức chế thần kinh phế vị và được cho là có liên quan đến những báo cáo về chậm nhịp tim (đôi khi rất nặng) và cả mất tâm thu. Cần cân nhắc khi dùng tĩnh mạch các thuốc kháng cholinergic trước khi khởi mê hoặc duy trì mê, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng trương lực phế vị hoặc khi sử dụng propofol cùng những thuốc có khả năng gây chậm nhịp tim.

Bệnh nhân động kinh

Có nguy cơ xảy ra co giật khi sử dụng propofol cho bệnh nhân bị động kinh.

Các cơn động kinh muộn có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị động kinh với thời gian khác nhau từ vài giờ đến vài ngày.

Trước khi gây mê cho bệnh nhân động kinh, cần kiểm tra xem bệnh nhân đã được điều trị động kinh hay chưa. Mặc dù một số nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả trong điều trị tình trạng động kinh, tuy nhiên việc sử dụng propofol ở bệnh nhân động kinh có thể làm tăng nguy cơ co giật.

Không khuyến cáo sử dụng propofol trong liệu pháp sốc điện.

Bệnh nhân rối loạn chuyển hóa chất béo

Cần lưu ý đặc biệt đối với bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa chất béo hoặc trong các trường hợp cần thận trọng khi sử dụng các nhũ tương lipid.

Bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Cần hết sức thận trọng ở các bệnh nhân tăng áp lực nội sọ và có huyết áp động mạch trung bình thấp do có nguy cơ giảm đáng kể áp lực tưới máu nội sọ.

Bệnh nhân nhi

Không khuyến cáo sử dụng propofol ở trẻ sơ sinh do chưa có đủ dữ liệu nghiên cứu. Các thông số về dược động học cho thấy sự thanh thải của thuốc giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh và dao động lớn trên từng cá thể. Có thể xảy ra quá liều ở trẻ sơ sinh khi sử dụng liều lượng khuyến cáo cho trẻ có số tháng tuổi cao hơn và có thể gây suy tim mạch nghiêm trọng.

Không khuyến cáo sử dụng propofol để gây mê cho trẻ dưới 1 tháng tuổi.

Không khuyến cáo sử dụng propofol tiêm truyền kiểm soát đích (TCI) cho trẻ dưới 2 tuổi do dữ liệu còn hạn chế.

Không sử dụng propofol ở bệnh nhân nhỏ hơn hoặc bằng 16 tuổi để an thần trong điều trị tích cực vì tính an toàn và hiệu quả ở nhóm tuổi này chưa được chứng minh (xem Chống chỉ định).

Những khuyến cáo trong điều trị tích cực

Việc sử dụng nhũ tương tiêm truyền propofol để an thần trong ICU liên quan đến một số rối loạn chuyển hóa và suy giảm chức năng cơ quan có thể dẫn đến tử vong. Các báo cáo đã được ghi nhận với sự kết hợp của những biến cố sau đây: nhiễm toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, tăng kali máu, gan to, suy thận, tăng mỡ máu, tim loạn nhịp, hội chứng Brugada dạng ECG (ST chênh vòm và sóng T âm) và suy tim tiến triển nhanh thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ cơ bóp. Sự kết hợp của những biến cố này được gọi là hội chứng truyền propofol. Những biến cố này được ghi nhận chủ yếu ở các bệnh nhân bị chấn thương nặng ở đầu và trẻ em bị nhiễm khuẩn đường hô hấp sử dụng liều cao hơn mức liều khuyến cáo để an thần ở người lớn trong điều trị tích cực.

Sau đây là những yếu tố nguy cơ chính cho sự xuất hiện các biến cố trên: giảm phân phối oxy đến mô; chấn thương thần kinh nghiêm trọng và/hoặc nhiễm khuẩn huyết; sử dụng liều cao của một hoặc nhiều những tác nhân – thuốc co mạch, các steroid, inotropes và/hoặc propofol (thường ở các liều lượng cao hơn 4 mg/kg/giờ trong hơn 48 giờ).

Cần cảnh báo những biến cố trên cho những bệnh nhân có nguy cơ cao, ngay lập tức ngừng sử dụng propofol khi xuất hiện các dấu hiệu trên. Tất cả các thuốc an thần và điều trị được sử dụng trong điều trị tích cực (ICU), nên được dò liều để duy trì việc cung cấp tối đa oxy và các thông số huyết động. Bệnh nhân tăng áp lực nội sọ (ICP) nên được điều trị thích hợp để hỗ trợ áp lực tưới máu não trong trường hợp thay đổi điều trị.

Bác sĩ điều trị được nhắc nhở tránh sử dụng liều vượt quá 4 mg/kg thể trọng/giờ nếu có thể.

Những biện pháp chăm sóc thích hợp nên được áp dụng ở những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa chất béo và trong các điều kiện mà nhũ tương lipid phải được sử dụng một cách thận trọng.

Cần theo dõi nồng độ lipid máu khi sử dụng propofol cho bệnh nhân được cho là có nguy cơ đặc biệt với tình trạng quá tải chất béo. Việc sử dụng propofol nên được điều chỉnh thích hợp nếu kết quả kiểm tra cho thấy chất béo không được thanh thải đầy đủ khỏi cơ thể. Nếu bệnh nhân đang sử dụng đồng thời thuốc lipid tĩnh mạch khác, cần giảm liều để cân nhắc lượng lipid được tiêm truyền vì thành phần công thức propofol; 1,0 mL Propofol 10mg/ml chứa khoảng 0,1 g chất béo.

Các khuyến cáo khác

Cần thận trọng khi điều trị cho các bệnh nhân bị bệnh ty thể. Tình trạng bệnh có thể nặng hơn khi bệnh nhân cần gây mê, phẫu thuật hoặc điều trị tích cực. Duy trì thân nhiệt bình thường, cung cấp đầy đủ carbohydrate và bù nước được khuyến cáo cho những bệnh nhân này. Những dấu hiệu sớm của bệnh ty thể và của "hội chứng truyền propofol" có thể là tương tự nhau.

Propofol 10mg/ml không chứa chất bảo quản chống vi khuẩn và do đó có thể là môi trường thuận lợi cho vi sinh vật phát triển.

Nhũ tương cần được rút vào ống tiêm hoặc hệ thống truyền trong điều kiện vô khuẩn ngay sau khi mở ống/lọ thuốc và cần sử dụng ngay. Cần đảm bảo điều kiện vô khuẩn cho cả Propofol 10mg/ml và các dụng cụ hoặc thiết bị truyền dịch trong suốt quá trình tiêm truyền. Việc sử dụng đồng thời các thuốc khác hoặc các loại dịch truyền khác trên cùng đường truyền với propofol cần được thực hiện gần vị trí đặt kim tiêm. Không được sử dụng propofol qua bộ lọc vi sinh. Propofol và ống tiêm chứa propofol chỉ dùng một lần trên mỗi bệnh nhân.

Theo các hướng dẫn cho nhũ tương lipid, thời gian tiêm truyền propofol đơn liều không được kéo dài quá 12 giờ. Tại thời điểm cuối của quá trình tiêm truyền hoặc 12 giờ (thời điểm nào sớm hơn), cần loại bỏ dụng cụ truyền và bình chứa propofol và thay mới khi phù hợp.

Đau tại vị trí tiêm

Để giảm đau ở vị trí tiêm khi khởi mê bằng Propofol 10mg/ml, có thể tiêm lidocain trước khi sử dụng propofol (xem mục Liều dùng, cách dùng). Không sử dụng lidocain đường tĩnh mạch trên những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính có tính di truyền.

Sản phẩm này chứa không quá 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi 100 mL, và được xem như “không chứa natri”.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa xác định được tính an toàn của propofol trong thời kỳ mang thai. Vì thế tránh sử dụng propofol ở phụ nữ mang thai, trừ trường hợp thật sự cần thiết. Propofol đi qua hàng rào nhau thai và có thể gây suy thai. Tuy nhiên propofol có thể được sử dụng trong quá trình nạo thai. Tránh sử dụng liều cao (trên 2,5 mg propofol/kg thể trọng để khởi mê hoặc 6 mg propofol/kg thể trọng để duy trì mê).

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy có độc tính trên sinh sản (xem Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu trên phụ nữ cho con bú cho thấy có một lượng nhỏ propofol được bài tiết vào trong sữa. Do đó, người mẹ nên ngừng cho bú và vắt bỏ sữa trong vòng 24 giờ sau khi sử dụng propofol.

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

Bệnh nhân cần được khuyến cáo việc sử dụng propofol đôi khi có thể ảnh hưởng đến những công việc cần kỹ năng cao như lái xe hoặc vận hành máy móc.

Sau khi sử dụng Propofol 10mg/ml, cần theo dõi bệnh nhân trong một khoảng thời gian thích hợp. Cần hướng dẫn bệnh nhân không nên lái xe, vận hành máy móc hoặc làm việc trong điều kiện nguy hiểm. Bệnh nhân không được về nhà mà không có người đi kèm và khuyến bệnh nhân tránh uống rượu.

Thông thường ảnh hưởng của propofol không phát hiện được sau 12 giờ. (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Propofol được dùng kết hợp với các thuốc gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng và với các thuốc tiền mê thường sử dụng, thuốc chẹn thần kinh cơ, các thuốc đường hô hấp và các thuốc giảm đau; không ghi nhận các trường hợp tương kỵ về dược lý. Có thể yêu cầu liều propofol thấp hơn khi các thuốc gây tê hoặc khởi mê toàn thân được sử dụng như một biện pháp hỗ trợ cho các kỹ thuật gây mê vùng.

Hạ huyết áp sâu đã được báo cáo sau khởi mê bằng propofol ở những bệnh nhân được điều trị với rifampicin.

Sử dụng đồng thời với các thuốc nhóm benzodiazepin, thuốc liệt đối giao cảm hoặc các thuốc mê đường hô hấp đã được báo cáo có thể kéo dài thời gian mê và giảm nhịp thở.

Đã thấy có nhu cầu về liều propofol thấp hơn ở những bệnh nhân dùng midazolam. Sử dụng đồng thời propofol và midazolam có thể dẫn đến tăng cường tác dụng an thần và ức chế hô hấp. Khi dùng đồng thời, nên cân nhắc giảm liều propofol.

Sau khi bổ sung tiền mê bằng các opioid, tác dụng an thần của propofol gia tăng và kéo dài có thể gây tăng tỷ lệ ngưng thở và kéo dài thời gian ngưng thở.

Cần cân nhắc khi sử dụng propofol cùng các thuốc tiền mê, các thuốc gây mê qua đường hô hấp hoặc các thuốc giảm đau vì có thể làm gia tăng thêm tác dụng gây mê và các tác dụng phụ trên hệ tim mạch. Sử dụng đồng thời các chất ức chế hệ thần kinh trung ương như rượu, các thuốc gây mê toàn thân, các chất giảm đau gây nghiện sẽ làm tăng thêm tác dụng an thần. Khi sử dụng Propofol 10mg/ml kết hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương đường tĩnh mạch, có thể xảy ra tình trạng suy hô hấp và suy tim mạch nghiêm trọng.

Sau khi điều trị bằng fentanyl, nồng độ propofol trong máu có thể tăng tạm thời và tăng tỷ lệ ngưng thở.

Chậm nhịp tim và ngưng tim có thể xảy ra sau khi trị liệu với suxamethonium hoặc neostigmin.

Bệnh viêm não trắng (Leucoencephalopathy) đã được ghi nhận khi sử dụng nhũ tương lipid như Propofol 10mg/ml ở các bệnh nhân đang được điều trị bằng cyclosporin.

Nhu cầu giảm liều propofol đã được quan sát thấy ở bệnh nhân dùng valproat. Khi sử dụng đồng thời, cần xem xét giảm liều propofol.

Tương kỵ của thuốc

Không pha trộn Propofol 10mg/ml với các dung dịch tiêm hoặc tiêm truyền khác, ngoại trừ dung dịch tiêm: glucose 50 mg/ml (5%), natri clorid 9 mg/ml (0,9%) hoặc dung dịch tiêm lidocain 10mg/ml (1%) không chứa chất bảo quản. Độ pha loãng tối đa không được vượt quá tỷ lệ: 1 phần Propofol 10mg/ml với 4 phần dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% (nồng độ tối thiểu là 2 mg propofol trong mỗi mL). Việc pha chế hỗn hợp phải thực hiện trong điều kiện vô khuẩn (phải kiểm soát và thẩm định môi trường vô khuẩn) ngay trước khi dùng và hỗn hợp phải sử dụng trong vòng 6 giờ sau khi pha chế (xem phần Liều dùng, cách dùng). Nồng độ propofol cuối cùng không dưới 2mg/ml.

Có thể sử dụng đồng thời Propofol 10mg/ml cùng các dung dịch tiêm truyền như glucose 50 mg/ml (5%) hoặc natri clorid 9 mg/ml (0,9%) hoặc natri clorid 1,8 mg/ml (0,18%) và glucose 40 mg/ml (4%) thông qua bộ nối chữ Y gần vị trí đặt kim tiêm truyền.

Trước khi sử dụng, cần lau sạch cổ ống thuốc hoặc mặt nút cao su bằng gạc có xít cồn hoặc nhúng vào cồn sạch. Sau khi sử dụng, loại bỏ ống/lọ chứa thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Nhìn chung, việc khởi mê và duy trì mê hoặc an thần bằng propofol thường suôn sẻ với ít bằng chứng về sự kích thích. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được báo cáo là những tác dụng không mong muốn về dược lý có thể dự đoán được với các tác nhân gây mê/an thần, như hạ huyết áp. Về mặt bản chất, mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ các tác dụng không mong muốn quan sát được ở bệnh nhân dùng propofol có thể liên quan đến tình trạng của người bệnh và các quy trình phẫu thuật hoặc điều trị đang được thực hiện.

Bảng các tác dụng không mong muốn

Hệ thống/cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp (<1/10000)	Sốc phản vệ, có thể bao gồm phù mạch, co thắt phế quản, nổi ban đỏ và hạ huyết áp.
Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Không rõ ⁽⁹⁾	Toan chuyển hóa ⁽⁵⁾ , tăng kali máu ⁽⁵⁾ , tăng mỡ máu ⁽⁵⁾
Rối loạn tâm thần	Không rõ ⁽⁹⁾	Tình trạng phấn khích, hành vi tình dục không phù hợp. Lạm dụng và lệ thuộc thuốc ⁽⁸⁾
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp (>1/100, <1/10)	Đau đầu trong giai đoạn hồi phục
	Hiếm gặp (>1/10000, <1/1000)	Phản ứng dạng động kinh, bao gồm co giật và người bị uốn cong (opisthotonus) trong giai đoạn khởi mê, duy trì mê và hồi phục. Chóng mặt, rung mình và cảm giác lạnh khi hồi phục.
	Rất hiếm gặp (<1/10000)	Bất tỉnh sau phẫu thuật
	Không rõ ⁽⁹⁾	Cử động tự phát
Rối loạn tim	Thường gặp (>1/100, <1/10)	Nhịp tim chậm ⁽¹⁾ và nhịp tim nhanh trong quá trình khởi mê.
	Rất hiếm gặp (<1/10000)	Phù phổi
	Không rõ ⁽⁹⁾	Rối loạn nhịp tim ⁽⁵⁾ , suy tim ^{(5), (7)}
Rối loạn mạch máu	Thường gặp (>1/100, <1/10)	Hạ huyết áp ⁽²⁾
	Ít gặp (>1/1000, <1/100)	Viêm tĩnh mạch và huyết khối
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp (>1/100, <1/10)	Ngưng thở thoáng qua, ho và nấc trong quá trình khởi mê
	Không rõ ⁽⁹⁾	Suy hô hấp (phụ thuộc liều)

Hệ thống/cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp ($>1/100$, $<1/10$)	Buồn nôn và nôn trong giai đoạn phục hồi
	Rất hiếm gặp ($<1/10000$)	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	Không rõ ⁽⁹⁾	Gan to ⁽⁵⁾ Viêm gan ⁽¹¹⁾ , suy gan cấp ⁽¹¹⁾
Rối loạn cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	Không rõ ⁽⁹⁾	Tiêu cơ vân ^{(3), (5)}
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp ($<1/10000$)	Đổi màu nước tiểu khi dùng kéo dài
	Không rõ ⁽⁹⁾	Suy thận ⁽⁵⁾
Rối loạn hệ sinh sản và ngực	Không rõ ⁽⁹⁾	Cương đau dương vật
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí tiêm	Rất thường gặp ($>1/10$)	Đau tại vị trí tiêm trong giai đoạn khởi mê ⁽⁴⁾
	Rất hiếm gặp ($<1/10000$)	Hoại tử mô ⁽¹⁰⁾ khi vô tình dùng đường ngoài mạch máu
	Không rõ ⁽⁹⁾	Đau tại chỗ, sưng khi vô tình dùng đường ngoài mạch máu
Xét nghiệm	Không rõ ⁽⁹⁾	Hội chứng Brugada dạng ECG ^{(5), (6)}
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng liên quan đến quy trình	Rất hiếm gặp ($<1/10000$)	Sốt sau mổ

(1) Chậm nhịp tim nghiêm trọng là rất hiếm. Đã có các báo cáo phân lập về mức độ tiến triển đến vô tâm thu.

(2) Đôi khi, cần phải truyền dịch và giảm tốc độ truyền propofol đối với các trường hợp hạ huyết áp.

(3) Có rất ít các báo cáo về tiêu cơ vân được báo cáo khi sử dụng propofol với liều lớn hơn 4mg/kg/giờ trong ICU với mục đích an thần.

- (4) Có thể được giảm thiểu bằng cách tiêm vào tĩnh mạch lớn hơn của cẳng tay và hỗ trợ. Có thể làm giảm triệu chứng đau tại vị trí tiêm bằng cách dùng đồng thời với lidocain.
- (5) Sự kết hợp của những tác dụng không mong muốn này được gọi là "hội chứng truyền propofol", thường thấy ở những bệnh nhân bị bệnh nặng có nhiều yếu tố nguy cơ cho sự hình thành các tác dụng không mong muốn này, xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
- (6) Hội chứng Brugada dạng ECG – ST chênh vòm và sóng T âm trong ECG.
- (7) Suy tim tiến triển nhanh (trong một số trường hợp gây tử vong) ở người lớn. Suy tim trong những trường hợp này thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ co bóp.
- (8) Lạm dụng và lệ thuộc propofol, chủ yếu bởi các nhân viên y tế.
- (9) Không rõ do không thể ước tính được từ dữ liệu lâm sàng sẵn có.
- (10) Hoại tử đã được báo cáo khi khả năng tồn tại của các mô bị suy giảm.
- (11) Sau cả điều trị dài hạn và ngắn hạn và ở những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ tiềm ẩn.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Quá liều có thể gây suy hô hấp và tim mạch.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Suy hô hấp cần được điều trị bằng thông khí nhân tạo với ôxy.

Suy tim mạch có thể phải hạ thấp đầu của bệnh nhân và nếu nghiêm trọng, sử dụng các dung dịch thay thế huyết tương và các thuốc gây co mạch.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc gây mê; thuốc gây mê toàn thân khác

Mã ATC: N01AX10

Cơ chế tác dụng/Tác dụng dược lực

Propofol (2,6-diisopropylphenol) là thuốc mê tác động ngắn với tác dụng khởi mê nhanh. Tùy vào tốc độ tiêm, thời gian khởi mê là từ 30-40 giây. Thời gian tác động sau liều đơn bolus là ngắn và thường kéo dài từ 4-6 phút tùy thuộc vào chuyển hóa và đào thải.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Dưới điều kiện duy trì mê bình thường, không có sự tích lũy propofol sau khi tiêm lặp lại hoặc tiêm truyền. Bệnh nhân phục hồi nhận thức nhanh chóng.

Chậm nhịp tim và hạ huyết áp đã được báo cáo xảy ra trong khi khởi mê và điều này có thể do tác động tăng trương lực phế vị hoặc do ức chế hoạt tính giao cảm. Tuy nhiên, huyết động học sẽ trở về bình thường trong quá trình duy trì mê.

Trẻ em

Một số ít nghiên cứu về thời gian gây mê của propofol ở trẻ em cho thấy tính an toàn và hiệu quả của thuốc không thay đổi cho đến 4 giờ. Các bằng chứng trên các tài liệu sử dụng cho trẻ em trong các quy trình kéo dài cũng không làm thay đổi tính an toàn và hiệu quả của propofol.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

98% propofol gắn với protein huyết tương. Sau khi tiêm tĩnh mạch, dược động học của propofol thể hiện theo mô hình 3 ngăn.

Phân bố/Chuyển hóa sinh học/Thải trừ

Propofol được phân bố rộng và thanh thải nhanh khỏi cơ thể (tổng thanh thải cơ thể: 1,5-2 lít/phút). Sự thanh thải xảy ra nhờ các quá trình chuyển hóa, chủ yếu là ở gan và lệ thuộc vào lưu lượng máu, để tạo các dạng liên hợp không có hoạt tính của propofol và các dẫn chất quinol tương ứng bài tiết trong nước tiểu.

Sau khi sử dụng một liều đơn 3 mg/kg đường tĩnh mạch, độ thanh thải propofol/kg thể trọng tăng theo độ tuổi như sau: độ thanh thải trung bình giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh < 1 tháng tuổi (n=25) (20 mL/kg/phút) so với trẻ có số tháng tuổi cao hơn (n=36, độ tuổi từ 4 tháng-7 tuổi). Ngoài ra, sự biến thiên giữa các cá thể cũng cao hơn ở trẻ sơ sinh (dao động từ 3,7-78 mL/kg/phút). Do dữ liệu thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế cho thấy sự biến thiên cao, không có liều khuyến cáo cho nhóm đối tượng này.

Độ thanh thải propofol trung bình ở trẻ có số tháng tuổi cao hơn sau khi sử dụng một liều đơn bolus 3 mg/kg là 37,5 mL/phút/kg (4-24 tháng) (n=8); 38,7 mL/phút/kg (11-43 tháng) (n=6); 48 mL/phút/kg (1-3 tuổi) (n=12); 28,2 mL/phút/kg (4-7 tuổi) (n=10) so với 23,6 mL/phút/kg ở người lớn (n=6).

Không khuyến cáo sử dụng propofol tiêm truyền kiểm soát đích (TCI) cho trẻ dưới 2 tuổi do dữ liệu còn hạn chế.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào trên người dựa trên các nghiên cứu quy ước về độc tính liều lặp lại hoặc độc tính di truyền. Các nghiên cứu về khả năng gây ung thư không được thực hiện. Chưa quan sát thấy tác dụng gây quái thai. Trong các nghiên cứu về khả năng dung nạp tại chỗ, tiêm bắp dẫn đến tổn thương mô xung quanh vị trí tiêm, tiêm tĩnh mạch và tiêm dưới da gây ra các phản ứng mô học được đánh dấu bằng thâm nhiễm viêm và xơ hóa khu trú.

Các nghiên cứu đã công bố trên động vật (bao gồm cả động vật linh trưởng) với liều lượng gây mê từ nhẹ đến trung bình chứng minh rằng việc sử dụng các chất gây mê trong giai đoạn não phát triển nhanh hoặc hình thành khớp thần kinh dẫn đến mất tế bào trong não đang phát triển và có thể liên quan đến tình trạng thiếu hụt nhận thức kéo dài. Ý nghĩa lâm sàng của những phát hiện này chưa rõ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống 20 mL. Hộp 1 lọ 50mL.

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

Điều kiện bảo quản

Không quá 30°C. Không bảo quản đông lạnh.

Hạn dùng

Hạn sử dụng của sản phẩm còn nguyên bao bì đóng gói: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hệ thống truyền Propofol 10mg/ml không pha loãng cần được thay thế sau 12 giờ. Pha loãng với dung dịch glucose 5%, NaCl 0,9% hoặc pha trộn với lidocain 1% không chứa chất bảo quản (nồng độ tối thiểu là 2 mg propofol/mL) phải tiến hành trong điều kiện vô khuẩn (phải kiểm soát và thẩm định điều kiện vô khuẩn), sử dụng ngay sau khi pha chế và phải sử dụng hết trong vòng 6 giờ sau khi pha.

Sau khi mở bao bì, sản phẩm phải được sử dụng ngay.

Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstraße 36, 8055, Graz, Áo.

