

Hướng dẫn sử dụng

R Propofol–Lipuro 1% (10 mg/ml)

Nhũ tương Tiêm/Truyền

THUỐC ĐỘC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1. TÊN THUỐC

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml)

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất:

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chứa		
	mỗi 1 ml	mỗi ống 20 ml
Propofol	10 mg	200 mg

Tã được có tác dụng đã biết:

1 ml nhũ tương tiêm/truyền chứa
Dầu đậu tương tinh chế 50 mg
Natri 0,03 mg

Để biết danh sách tá dược đầy đủ, xem mục 6.1.

3. DẠNG BẢO CHẾ

Nhũ tương dùng cho tiêm hoặc truyền

Nhũ tương dầu trong nước dạng sữa trắng

4. CÁC THÔNG TIN LÂM SÀNG CỤ THỂ

4.1 Chỉ định điều trị

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) là thuốc gây mê toàn thân đường tĩnh mạch tác dụng ngắn được chỉ định cho:

- khởi mê và duy trì mê toàn thân cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi
- an thần cho bệnh nhân thờ máy trên 16 tuổi trong cơ sở chăm sóc đặc biệt
- an thần cho các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán, đơn lẻ hoặc kết hợp với thuốc gây tê tại chỗ hoặc gây tê vùng cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi.

4.2 Liều dùng, cách dùng

Hướng dẫn chung

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chỉ được dùng ở bệnh viện hoặc ở các cơ sở điều trị ban ngày được trang bị thích hợp bởi các bác sĩ được đào tạo về gây mê hoặc về chăm sóc bệnh nhân trong chăm sóc đặc biệt. Các chức năng tuần hoàn và hô hấp nên được kiểm tra thường xuyên (ví dụ: Điện tâm đồ, máy đo nồng độ bão hòa ôxy) và các phương tiện để duy trì đường hô hấp mở, thông khí nhân tạo và các phương tiện hồi tỉnh khác phải luôn sẵn sàng. Đối với an thần trong quá trình thực hiện thủ thuật phẫu thuật hoặc chẩn đoán, không nên để bác sĩ thực hiện thủ thuật phẫu thuật hoặc chẩn đoán tiến hành tiêm truyền Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) cho bệnh nhân.

Chống chỉ định propofol để an thần cho bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống trong chăm sóc đặc biệt (xem mục 4.3). Tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho độ tuổi này chưa được chứng minh.

Ngoài Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml), thường yêu cầu dùng thêm các thuốc giảm đau bổ sung.

Liều dùng

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) được tiêm/truyền trong tĩnh mạch. Liều dùng được điều chỉnh cho từng người tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

- Gây mê toàn thân ở người lớn*

Khởi mê toàn thân:

Để khởi mê, Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) nên được truyền nhỏ giọt (20 – 40 mg propofol trong mỗi 10 giây) tùy theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến khi các dấu hiệu lâm sàng thể hiện tình trạng đã bắt đầu mê. Hầu hết các bệnh nhân trưởng thành dưới 55 tuổi có thể cần 1,5 đến 2,5 mg propofol/kg thể trọng.

Ở những bệnh nhân trên độ tuổi này và bệnh nhân có ASA độ III và IV, đặc biệt ở những bệnh nhân suy yếu chức năng tim, yêu cầu liều dùng sẽ nhỏ hơn và tổng liều lượng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) có thể giảm tới mức tối thiểu là 1 mg/kg thể trọng. Ở những bệnh nhân này, nên truyền với tốc độ chậm hơn (khoảng 2 ml, tương ứng với 20 mg propofol trong mỗi 10 giây).

Duy trì mê toàn thân:

Trạng thái mê có thể được duy trì bằng cách truyền Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) vào tĩnh mạch liên tục hoặc tiêm nhanh một liều lặp lại. Nếu dùng kỹ thuật tiêm nhanh một liều lặp lại, thì có thể tiêm liều lượng tăng dần 25 mg (2,5 ml Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml)) đến 50 mg (5,0 ml Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml)) tùy theo yêu cầu lâm sàng. Để duy trì mê bằng cách truyền liên tục, yêu cầu liều lượng thường trong khoảng 4 – 12 mg/kg thể trọng/giờ.

Ở bệnh nhân nhiều tuổi, bệnh nhân có thể trạng kém, bệnh nhân có ASA độ III và IV và bệnh nhân giảm thể tích máu, liều dùng có thể giảm hơn nữa tùy thuộc vào tình trạng trầm trọng của bệnh nhân và vào kỹ thuật gây mê được thực hiện.

- Gây mê toàn thân ở trẻ em trên 1 tháng tuổi*

Khởi mê:

Để khởi mê, Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) nên được truyền nhỏ giọt chậm tùy theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến khi các dấu hiệu lâm sàng thể hiện tình trạng đã bắt đầu mê. Nên điều chỉnh liều dùng dựa theo tuổi và/hoặc thể trọng.

Hầu hết bệnh nhân trên 8 tuổi cần liều dùng khoảng 2,5 mg propofol/kg thể trọng cho khởi mê. Ở bệnh nhân nhỏ tuổi hơn, đặc biệt từ 1 tháng tuổi đến 3 tuổi, có thể yêu cầu liều dùng cao hơn (2,5 – 4 mg propofol/kg thể trọng).

Duy trì mê toàn thân:

Trạng thái mê có thể được duy trì bằng cách truyền Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) vào tĩnh mạch hoặc tiêm nhanh một liều lặp lại, nhờ đó có thể duy trì được độ sâu mê cần thiết. Tốc độ truyền được yêu cầu khác nhau đáng kể giữa các bệnh nhân, tuy nhiên liều lượng trong khoảng 9 – 15 mg/kg/giờ thường đạt được mức độ mê tốt. Ở bệnh nhân nhỏ tuổi hơn, đặc biệt từ 1 tháng tuổi đến 3 tuổi, có thể yêu cầu liều dùng cao hơn.

Đối với bệnh nhân có ASA độ III và IV, nên dùng liều lượng thấp hơn (xem thêm mục 4.4).

- An thần cho bệnh nhân thờ máy trong cơ sở chăm sóc đặc biệt*

Để an thần trong thời gian chăm sóc đặc biệt, nên dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) bằng đường truyền liên tục. Tốc độ truyền nên được xác định theo độ sâu an thần được yêu cầu. Ở phần lớn bệnh nhân, mức độ an thần đủ có thể đạt được khi dùng liều lượng 0,3 – 4 mg propofol/kg thể trọng/giờ (xem thêm mục 4.4).

Propofol không được chỉ định để an thần trong chăm sóc đặc biệt cho bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống (xem mục 4.3).

Phương pháp tiêm truyền propofol bằng hệ thống Gây mê tĩnh mạch có Kiểm soát Nồng độ đích (TCI) không được khuyến dùng để an thần trong cơ sở chăm sóc đặc biệt.

- An thần trong thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật ở người lớn*

Để đạt được hiệu quả an thần trong quá trình thực hiện thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán, nên điều chỉnh liều dùng và tốc độ truyền theo đáp ứng lâm sàng. Phần lớn bệnh nhân sẽ cần 0,5 – 1 mg propofol/kg thể trọng trong thời gian từ 1 đến 5 phút để bắt đầu an thần. Duy trì an thần có thể được thực hiện bằng cách truyền nhỏ giọt Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) để đạt được mức độ an thần mong muốn. Phần lớn bệnh nhân sẽ cần 1,5 – 4,5 mg propofol/kg thể trọng/giờ. Có thể bổ sung bằng cách tiêm nhanh một liều 10 – 20 mg propofol (1 – 2 ml Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml)) nếu cần tăng nhanh độ sâu an thần.

Ở những bệnh nhân trên 55 tuổi và bệnh nhân có ASA độ III và IV, có thể yêu cầu liều dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) thấp hơn và có thể cần giảm tốc độ truyền.

- An thần trong thủ thuật chẩn đoán và phẫu thuật ở trẻ em trên 1 tháng tuổi*

Nên điều chỉnh liều dùng và tốc độ tiêm truyền theo độ sâu an thần được yêu cầu và đáp ứng lâm sàng. Hầu hết bệnh nhi cần 1 – 2 mg propofol trên một kg thể trọng để bắt đầu an thần. Duy trì an thần có thể được thực hiện bằng cách truyền nhỏ giọt Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) để đạt được mức độ an thần mong muốn. Phần lớn bệnh nhân cần liều lượng propofol từ 1,5 – 9 mg/kg/giờ. Có thể bổ sung bằng cách tiêm nhanh một liều lên tới 1 mg/kg thể trọng nếu cần tăng nhanh độ sâu an thần.

Cần giảm liều dùng ở bệnh nhân ASA độ III và IV.

Cách dùng và thời gian sử dụng

- Cách dùng*

Dùng trong tĩnh mạch.

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) được dùng qua đường tĩnh mạch bằng cách tiêm thẳng vào tĩnh mạch hoặc truyền liên tục dung dịch chứa pha loãng hoặc đã pha loãng với dung dịch glucose 5% kl/tt hoặc dung dịch natri clord 0,9% kl/tt (xem thêm mục 6.6).

Lắc kỹ trước khi dùng.

Trước khi dùng, cổ của ống tiêm hoặc bẻ mặt nút cao su của chai nên được rửa sạch bằng cồn y tế (loại tẩm gạc hoặc loại phun xịt). Sau khi dùng, ống tiêm đã rút thuốc phải được vứt bỏ.

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) không chứa các chất kháng khuẩn nên có thể tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển. Do đó, Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) phải được rút một cách vô trùng vào xylanh vô trùng hoặc bộ dây truyền dịch ngay khi mở ống tiêm hoặc mở nắp chai. Phải tiêm/truyền ngay, không chậm trễ. Phải duy trì vô trùng cho cả Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) và dụng cụ truyền trong suốt quá trình truyền.

Bất kỳ thuốc hoặc dung dịch nào thêm vào dịch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) đang truyền phải được thêm vào qua chỗ sát với kim luôn tĩnh mạch. Không được truyền Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) qua bộ dây truyền dịch có lọc vi khuẩn.

Lượng thuốc trong mỗi ống tiêm hoặc mỗi chai Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) hay trong bất cứ xylanh chứa Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chỉ được dùng một lần cho một bệnh nhân.

Truyền dung dịch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chưa pha loãng

Khi dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) bằng cách truyền liên tục, phải luôn dùng ống nhỏ giọt, bộ phận đếm giọt, bơm tiêm điện hoặc bơm truyền dịch có vạch thể tích để kiểm soát tốc độ truyền. Như chỉ định cho đường tiêm của tất cả các loại nhũ tương béo, thời gian truyền liên tục Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) từ một hệ thống truyền không được vượt quá 12 tiếng. Chậm nhất là sau 12 tiếng phải loại bỏ và thay mới dây truyền dịch và bình đựng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml). Bất kỳ phần dung dịch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) nào còn lại sau khi kết thúc truyền hoặc sau khi thay mới hệ thống truyền phải được loại bỏ.

Truyền dung dịch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) đã pha loãng

Khi truyền Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) đã pha loãng, phải luôn dùng ống nhỏ giọt, bộ phận đếm giọt, bơm tiêm điện hoặc bơm truyền dịch có vạch thể tích để kiểm soát tốc độ truyền và tránh nguy cơ vô tình truyền không kiểm soát một thể tích lớn dung dịch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) đã pha loãng.

Không pha loãng quá tỷ lệ pha loãng tối đa 1 phần Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) với 4 phần dung dịch glucose 5% kl/tt, dung dịch natri clorid 0,9% kl/tt (nồng độ tối thiểu là 2 mg propofol/ml). Hỗn hợp này phải được chuẩn bị một cách vô trùng ngay trước khi truyền và phải dùng trong vòng 6 giờ.

Để giảm đau khi bắt đầu tiêm, có thể trộn Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) với dịch tiêm lidocaine 1% không chứa chất bảo quản (trộn 20 phần Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) với tối đa 1 phần lidocaine tiêm 1%).

Trước khi dùng thuốc giãn cơ atracurium hoặc mivacurium sau khi truyền Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) bằng cùng một dây truyền dịch, nên rửa sạch dây truyền.

Cũng có thể sử dụng propofol bằng hệ thống Gây mê tĩnh mạch có Kiểm soát Nồng độ đích. Do các thuật toán khác nhau có sẵn trên thị trường để tính liều lượng để xuất, hãy tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất thiết bị.

Thuốc này không được pha với các thuốc khác trừ các thuốc được đề cập trong mục 6.6.

- Thời gian sử dụng*

Có thể dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) tối đa trong thời gian 7 ngày.

4.3 Chống chỉ định

Quá mẫn với được chất hoặc bất cứ tá dược nào được liệt kê trong mục 6.1.

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chứa dầu đậu tương và không nên dùng cho các bệnh nhân bị quá mẫn với lạc hoặc đậu tương.

Không được dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) để an thần khi chăm sóc đặc biệt ở bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống. Tính an toàn và hiệu quả của thuốc cho độ tuổi này chưa được chứng minh (xem mục 4.4).

4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc

Chỉ những người được đào tạo về gây mê (hoặc nếu thích hợp, bác sĩ được đào tạo chăm sóc bệnh nhân thuộc lĩnh vực Chăm sóc Đặc biệt) mới được tiêm/truyền propofol.

Phải kiểm tra thường xuyên bệnh nhân và luôn chuẩn bị sẵn sàng các thiết bị duy trì đường hô hấp mở, thông khí nhân tạo, làm giàu ôxy và các thiết bị hồi sức khác mọi lúc. Không để người tiến hành thủ thuật chẩn đoán hoặc phẫu thuật tiêm/truyền propofol.

Đã có báo cáo về trường hợp lạm dụng và phụ thuộc propofol, chủ yếu bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe. Cũng giống như các thuốc gây mê toàn thân khác, tiêm/truyền propofol khi không được chăm sóc về đường hô hấp có thể dẫn đến các biến chứng hô hấp nghiêm trọng.

Phải liên tục theo dõi bệnh nhân để nhận ra các dấu hiệu ban đầu của chứng hạ huyết áp, tắc đường hô hấp và giảm độ bão hòa ôxy khi tiêm/truyền propofol cho mục đích an thần nhận thức, các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán.

Giống như các thuốc an thần khác, khi sử dụng propofol cho mục đích an thần trong các thủ thuật phẫu thuật, có thể xuất hiện những cử động tự phát ở bệnh nhân. Trong các thủ thuật đòi hỏi sự bất động, những cử động này có thể nguy hiểm cho vùng phẫu thuật.

Bệnh nhân cần có thời gian nằm viện hợp lý trước khi xuất viện nhằm đảm bảo hồi tỉnh hoàn toàn sau khi sử dụng propofol. Rất hiếm trường hợp sử dụng propofol có thể dẫn đến giai đoạn bất tỉnh hậu phẫu, có thể kèm theo triệu chứng tăng trương lực cơ. Giai đoạn tỉnh táo có thể có hoặc không xảy ra trước giai đoạn này. Mặc dù khả năng hồi tỉnh là tự phát, cần chăm sóc hợp lý cho bệnh nhân bất tỉnh.

Nhìn chung, không phát hiện thấy sự suy yếu do propofol gây ra sau 12 tiếng. Phải xem xét các tác dụng của propofol, thủ thuật, các thuốc đi kèm, độ tuổi và tình trạng của bệnh nhân khi tu vấn cho bệnh nhân về:

- Bố trí người hộ tống bệnh nhân khi rời khỏi chỗ tiêm/truyền
- Định khoảng thời gian bắt đầu lại các công việc đòi hỏi kỹ năng hoặc nguy hiểm như lái xe
- Sử dụng các tác nhân khác có thể giúp an thần (ví dụ: nhóm thuốc benzodiazepine trị rối loạn giấc ngủ, thuốc giảm đau có thuốc phiện, rượu).

Như với các chất gây mê tiêm trong tĩnh mạch khác, phải thận trọng đối với những bệnh nhân suy tim, suy hô hấp, suy thận, suy gan, giảm thể tích máu hoặc suy nhược (xem thêm mục 4.2).

Khả năng thanh thải của propofol phụ thuộc vào lưu lượng máu, do đó, thuốc đi kèm làm giảm cung lượng tim cũng sẽ làm giảm độ thanh thải của propofol.

Propofol thiếu hoạt động ức chế phó giao cảm và đi kèm với các báo cáo về nhịp tim chậm (đôi khi là cực kỳ chậm) cũng như hiện tượng vô tâm thu. Phải cân nhắc việc tiêm truyền trong tĩnh mạch chất chống tiết cholin trước khi khởi mê hoặc trong khi duy trì mê, đặc biệt trong các trường hợp trương lực phế vị có khả năng mạnh hơn hoặc khi propofol được dùng kết hợp với các chất khác có thể làm chậm nhịp tim.

Khi tiêm truyền propofol cho bệnh nhân động kinh, có thể xảy ra nguy cơ bị co giật. Trước khi gây mê bệnh nhân động kinh, nên kiểm tra xem bệnh nhân có được điều trị chống động kinh không.

Phải chăm sóc hợp lý những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa chất béo và trong các điều kiện khác đòi hỏi phải sử dụng nhũ tương béo một cách thận trọng.

Nhóm bệnh nhi

Không khuyến cáo sử dụng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) cho trẻ sơ sinh vì nhóm bệnh nhân này chưa được điều tra đầy đủ. Dữ liệu được đồng học (xem mục 5.2) cho thấy khả năng thanh thải bị giảm đi đáng kể ở trẻ sơ sinh và khác biệt rất lớn giữa các cá nhân. Có thể xảy ra hiện tượng quá liều tương đối khi dùng các liều được khuyến dùng cho trẻ lớn hơn và có thể dẫn đến suy tim mạch nặng.

Không được dùng propofol để an thần cho chăm sóc đặc biệt ở bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống vì tính an toàn và hiệu quả của việc an thần bằng propofol cho nhóm tuổi này chưa được chứng minh (xem mục 4.3).

Lời khuyên về quản lý sử dụng của Cơ sở Chăm sóc Đặc biệt

Việc dùng propofol để an thần trong cơ sở chăm sóc đặc biệt (ICU) có thể dẫn đến một loạt các rối loạn chuyển hóa và suy hệ cơ quan có thể gây tử vong. Đã có báo cáo về các biến cố đi kèm sau: nhiễm toan chuyển hóa, tiểu cơ vãn, kali huyết cao, chứng gan to, suy thận, lipid máu cao, loạn nhịp tim, điện tâm đồ (ECG) kiểu hội chứng Brugada (đoạn ST tăng cao và sóng T bị che lấp) và suy tim tiến triển nhanh thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ co thất tim. Sự kết hợp của nhóm biến cố này được gọi là **Hội chứng truyền propofol**.

Những biến cố này thường gặp ở các bệnh nhân có vết thương nghiêm trọng ở đầu và trẻ em bị nhiễm trùng đường hô hấp dùng liều cao hơn liều khuyến cáo ở người lớn để an thần trong các cơ sở chăm sóc đặc biệt.

Các yếu tố nguy cơ cao dẫn đến sự phát triển các biến cố này: giảm lượng ôxy truyền đến các mô; tổn thương thần kinh nghiêm trọng và/hoặc nhiễm trùng huyết; liều lượng cao ở một hoặc nhiều tác nhân dược lý sau đây – tác nhân gây co mạch, các hợp chất cấu trúc nhân steroid, thuốc tăng co bóp cơ tim và/hoặc propofol (thường xảy ra sau khi dùng liều lớn hơn 4 mg/kg/giờ trong hơn 48 giờ).

Các bác sĩ kê đơn phải cảnh giác đối với những biến cố này ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nói trên và ngay lập tức ngừng dùng propofol khi thấy có các dấu hiệu đó xuất hiện. Tất cả các thuốc an thần và trị liệu dùng trong cơ sở chăm sóc đặc biệt (ICU) phải được truyền nhỏ giọt để duy trì khả năng cung cấp oxy tối ưu và các thông số huyết động. Những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ (ICP) phải được điều trị thích hợp để hỗ trợ áp lực tưới máu não trong quá trình biến đổi điều trị. Nếu có thể, các bác sĩ điều trị cần được nhắc nhở để không vượt quá liều lượng 4 mg/kg/giờ.



598/12611487/0221

R Propofol–Lipuro 1% (10 mg/ml)



Cơ sở sản xuất:

B. Braun Melsungen AG
Mistelweg 2, 12357 Berlin,
Germany/Đức



schwarz

Dokument = 210 x 596 mm
2 Seiten



Lätus

2209

VN__598

598/12611487/0221

L05

GIF (GA)

Production site: Berlin



Font size: 9 pt.

G 141719

Phải chăm sóc hợp lý ở những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa chất béo và trong các điều kiện khác đòi hỏi phải sử dụng nhũ tương béo một cách thận trọng.

Nên theo dõi lượng chất béo trong máu nếu tiêm truyền propofol cho những bệnh nhân được xem là có nguy cơ đặc biệt thừa mỡ máu. Nên điều chỉnh hợp lý việc sử dụng propofol nếu quá trình theo dõi cho thấy chất béo đang được loại trừ khỏi cơ thể một cách không thích hợp. Nếu bệnh nhân nhận được đồng thời nguồn chất béo khác qua đường tĩnh mạch, cần phải giảm liều lượng nhằm xem xét đến lượng chất béo được truyền vào theo một phác công thức của propofol; 1,0 ml Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chứa 0,1 g chất béo.

Các biện pháp phòng ngừa bổ sung

Nên cẩn thận khi điều trị các bệnh nhân có bệnh về ty thể. Tình trạng rối loạn của bệnh nhân dễ bị nặng hơn khi gây mê, phẫu thuật và chăm sóc ở cơ sở chăm sóc đặc biệt (ICU). Khuyến cáo duy trì thân nhiệt bình thường, cung cấp carbohydrate và nước cho các bệnh nhân này. Biểu hiện sớm của bệnh ty thể trầm trọng hơn và của ‘Hội chứng truyền propofol’ có thể tương tự nhau.

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) không chứa các chất kháng khuẩn nên có thể tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển.

Khi rút propofol ra, phải rút một cách vô trùng và vô khuẩn vô trùng hoặc bộ dây truyền dịch ngay sau khi mở ống tiêm hoặc mở nắp chai. Phải tiêm/truyền ngay, không chậm trễ. Phải duy trì vô trùng cho cả propofol và dụng cụ truyền trong suốt quá trình truyền. Mọi chất lỏng truyền bổ sung vào dây truyền propofol đều phải được thêm vào qua chỗ sát với kim lõn tĩnh mạch. Không được truyền propofol qua bộ lọc vi khuẩn.

Propofol và mọi ống tiêm chứa propofol chỉ dùng một lần cho một bệnh nhân. Theo nguyên tắc thiết lập danh cho các nhũ tương lipid khác, một lần truyền propofol không được vượt quá 12 tiếng. Vào cuối quy trình hoặc sau 12 tiếng, bất kể điều kiện nào xảy ra trước, phải loại bỏ và thay bình chứa propofol và dây truyền khi thích hợp.

Cảnh báo/thận trọng đặc biệt về tá dược

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) Na trong 100 ml, nghĩa là về cơ bản ‘không có natri’.

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

Propofol đã được dùng kết hợp với thuốc gây tê tùy sống và gây tê ngoài màng cứng cũng như với các thuốc tiến mê thường dùng, thuốc ức chế thần kinh cơ, thuốc dạng hít và các thuốc giảm đau; cho đến nay chưa thấy có trường hợp tương tác thuốc nào. Có thể yêu cầu liều dùng propofol thấp hơn nếu sử dụng biện pháp gây mê toàn thân hoặc an thần bổ sung cho các kỹ thuật gây tê vùng.

Việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) khác ví dụ như các thuốc tiến mê, thuốc dạng hít, thuốc giảm đau có thể sẽ làm tăng tác dụng an thần, gây mê và ức chế tim phổi của propofol. Đã có báo cáo về tình trạng hạ huyết áp mạnh sau khi khởi mê bằng propofol ở bệnh nhân được điều trị bằng rifampicin.

Quan sát thấy bệnh nhân dùng valproate cần được giảm liều propofol. Khi dùng đồng thời, có thể xem xét việc giảm liều propofol.

4.6 Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, đang mang thai và cho con bú

Phụ nữ đang mang thai

Tình an toàn của propofol trong thời kỳ mang thai chưa được xác định. Nghiên cứu ở động vật cho thấy độc tính sinh sản (xem mục 5.3). Không nên truyền propofol cho phụ nữ mang thai trừ khi thực sự cần thiết. Propofol truyền qua nhau thai và có thể làm suy yếu thể trạng trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, có thể dùng propofol trong khi nạo thai.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu ở bà mẹ cho con bú chỉ ra rằng chỉ lượng nhỏ propofol bài tiết vào sữa mẹ. Do đó, phụ nữ không nên cho con bú trong 24 giờ sau khi tiêm/truyền propofol. Sữa tạo ra trong giai đoạn này phải được loại bỏ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu.

4.7 Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Phải khuyến cáo bệnh nhân rằng hiệu quả thực hiện các công việc đòi hỏi kỹ năng, chẳng hạn như lái xe và vận hành máy móc, đôi khi có thể bị ảnh hưởng sau khi sử dụng propofol.

Thông thường sẽ không phát hiện thấy triệu chứng suy yếu do sử dụng propofol sau 12 tiếng (xem mục 4.4).

4.8 Tác dụng không mong muốn của thuốc

Khởi mê và duy trì mê hoặc an thần bằng propofol thường diễn ra bình thường với biểu hiện kích thích không đáng kể. Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được báo cáo nhiều nhất gồm tác dụng phụ có thể dự đoán về dược lý của chất gây mê/an thần, chẳng hạn như hạ huyết áp. Các tác dụng này không chỉ phụ thuộc vào liều lượng propofol được tiêm truyền vào cơ thể mà còn phụ thuộc vào các thuốc tiến mê và các thuốc dùng đồng thời khác. Tính chất, mức độ nghiêm trọng và tỷ lệ gặp những tác dụng phụ quan sát thấy ở bệnh nhân dùng propofol có thể liên quan đến thể trạng của người dùng cũng như các thủ thuật phẫu thuật hoặc trị liệu được tiến hành.

Bảng tóm tắt các Phản ứng có hại của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo tần suất như sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10)

Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)

Không thường gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100)

Hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000)

Rất hiếm gặp (< 1/10.000)

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

Hệ Cơ quan trong Cơ thể	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
<i>Rối loạn hệ thống miễn dịch:</i>	Rất hiếm gặp	Phản vệ đến sốc phản vệ – có thể bao gồm cả phù Quincke, co thắt phế quản, ban đỏ và hạ huyết áp
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:</i>	Không rõ tần suất (9)	Nhiễm toan chuyển hóa (5), tăng kali huyết (5), tăng lipid máu (5)
<i>Rối loạn tâm thần:</i>	Không rõ tần suất (9)	Tâm trạng phấn khích, lạm dụng và phụ thuộc thuốc (8)
<i>Rối loạn hệ thống thần kinh:</i>	Thường gặp	Đau đầu trong giai đoạn hồi tỉnh
	Hiếm gặp	Trong giai đoạn khởi mê, duy trì mê và hồi tỉnh, co giật động kinh, bao gồm các cơn co giật và thể người uốn cong
	Rất hiếm gặp	Bất tỉnh sau mổ
	Không rõ tần suất (9)	Các cử động không tự chủ
<i>Rối loạn tim:</i>	Thường gặp	Nhịp tim chậm (1)
	Rất hiếm gặp	Phù phổi
	Không rõ tần suất (9)	Loạn nhịp tim (5), suy tim (5), (7)
<i>Rối loạn mạch máu:</i>	Thường gặp	Hạ huyết áp (2)
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:</i>	Thường gặp	Ngưng thở thoáng qua trong khi khởi mê
	Không rõ tần suất (9)	Suy hô hấp (phụ thuộc vào liều)
<i>Rối loạn tiêu hóa:</i>	Thường gặp	Nôn hoặc buồn nôn trong giai đoạn hồi tỉnh
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy
<i>Rối loạn gan-mật:</i>	Không rõ tần suất (9)	Phình to gan (5)
<i>Rối loạn cơ và xương, mô liên kết:</i>	Không rõ tần suất (9)	Tiểu cơ vân (3), (5)
<i>Rối loạn thận và tiết niệu:</i>	Rất hiếm gặp	Đổi màu nước tiểu sau khi dùng propofol kéo dài
	Không rõ tần suất (9)	Suy thận (5)
<i>Hệ thống sinh sản và ngực:</i>	Rất hiếm gặp	Thiếu kiểm chế tình dục
<i>Các rối loạn chung và phản ứng tại chỗ:</i>	Rất thường gặp	Đau cục bộ khi khởi mê (4)
	Không thường gặp	Chứng huyết khối chỗ tiêm và viêm tĩnh mạch chỗ tiêm
	Rất hiếm gặp	Mô hoại tử (10) sau khi vô tình tiêm/truyền ngoại mạch (11)
	Không rõ tần suất (9)	Đau, sưng và viêm cục bộ sau khi vô tình tiêm/truyền ngoại mạch (11)

<i>Cận lâm sàng:</i>	Không rõ tần suất (9)	ECG kiểu hội chứng Brugada (5), (6)
<i>Các biến chứng chấn thương, ngộ độc và thủ thuật:</i>	Rất hiếm gặp	Sốt sau phẫu thuật

- Hiếm gặp nhịp tim chậm nghiêm trọng. Đã có các báo cáo riêng về quá trình dẫn đến hiện tượng vô tâm thu.
- Đôi khi, có thể phải dùng các dung dịch tĩnh mạch cho chứng hạ huyết áp và phải giảm tốc độ truyền propofol.
- Rất hiếm có báo cáo về tiêu cơ vân khi dùng propofol ở liều lớn hơn 4 mg/kg thể trọng/giờ cho an thần ICU.
- Có thể giảm thiểu bằng cách dùng các tĩnh mạch lớn hơn ở cẳng tay và hồ khuỷu tay. Có thể giảm thiểu đau cục bộ khi dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) bằng cách dùng kết hợp với lidocaine.
- Có thể thấy kết hợp của những biến cố này, còn được báo cáo là “Hội chứng truyền propofol”, ở những bệnh nhân ốm nặng, những bệnh nhân này có nhiều nguy cơ phát triển những biến cố này, xem mục 4.4.
- ECG kiểu hội chứng Brugada - đoạn ST tăng cao và sóng T bị che lấp ở ECG.
- Suy tim tiến triển nhanh (ở một số trường hợp là tử vong) ở người lớn. Trong những trường hợp đó, chứng suy tim thường không đáp ứng với phương pháp điều trị hỗ trợ cơ thất của cơ tim.
- Lạm dụng và phụ thuộc thuốc, chủ yếu là bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe.
- Không rõ vì không thể ước tính từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng cơ bản.
- Đã có báo cáo về trường hợp hoại tử khi khả năng sống của mô bị suy giảm.
- Việc điều trị phụ thuộc vào triệu chứng gặp phải và có thể bao gồm việc nằm bất động và, nếu được, nên nâng phần tử chi bị ảnh hưởng lên, làm mát, theo dõi cẩn thận, tham vấn bác sỹ phẫu thuật nếu cần.

Chú ý: Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu xuất hiện những tác dụng phụ không được liệt kê trong tờ hướng dẫn sử dụng.

4.9 Quá liều và cách xử trí

Các triệu chứng

Quá liều do vô tình có thể gây ra suy hô hấp và tim mạch.

Điều trị

Nên xử lý suy hô hấp bằng thông khí nhân tạo với oxy. Suy tim mạch có thể cần phải hạ thấp đầu bệnh nhân và nếu nặng, hãy dùng các dịch bồi phụ thể tích huyết tương và các thuốc vận mạch.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

5.1 Đặc tính dược lực học

Nhóm được trị liệu: Các thuốc gây mê toàn thân khác, Mã ATC: N01AX10.

Cơ chế hoạt động, tác dụng dược lực học

Sau khi tiêm tĩnh mạch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml), tác dụng gây ngủ bắt đầu rất nhanh. Tùy thuộc tốc độ tiêm, thời gian khởi mê từ 30 đến 40 giây. Thời gian tác dụng của một liều tiêm thẳng tĩnh mạch ngắn vì thuốc chuyển hóa và thải trừ nhanh (4 – 6 phút).

Với chế độ liều đã chỉ định, không thấy có sự tích lũy làm sàng propofol sau khi chỉ định tiêm nhanh một liều lặp lại hoặc sau khi tiêm truyền thẳng vào tĩnh mạch.

Bệnh nhân phục hồi ý thức nhanh.

Chậm nhịp tim và hạ huyết áp đôi khi xảy ra trong giai đoạn khởi mê, có thể là do thiếu hoạt động ức chế phó giao cảm. Tình trạng tim mạch tuần hoàn thường trở về bình thường trong giai đoạn duy trì mê.

Trong công thức này, sử dụng nhũ tương chứa hỗn hợp các triglyceride mạch trung bình và mạch dài, do vậy nồng độ thuốc propofol tự do trong pha nước sẽ ít hơn so với loại nhũ tương chỉ chứa các triglyceride mạch dài. Sự khác nhau này có thể giải thích cho tần suất và mức độ giảm đau của các công thức Propofol-Lipuro trong các nghiên cứu lâm sàng so sánh, là do nồng độ rất thấp của các propofol tự do trong pha nước.

Trẻ em

Các nghiên cứu hạn chế về tác dụng gây mê dựa trên thời gian của propofol ở trẻ em cho thấy độ an toàn và hiệu quả không thay đổi trong khoảng thời gian tối đa 4 giờ. Bằng chứng về việc sử dụng ở trẻ em được chứng minh bằng tài liệu là có thể dùng cho các thủ thuật kéo dài mà không làm thay đổi độ an toàn và hiệu quả.

5.2 Đặc tính dược động học

Khả năng hấp thu

Sau khi tiêm/truyền vào tĩnh mạch, khoảng 98% propofol liên kết với protein huyết tương.

Khả năng phân bố

Sau khi tiêm thẳng tĩnh mạch, nồng độ propofol ban đầu trong máu giảm nhanh do chuyển nhanh chóng được phân bố vào các ngăn khác nhau (pha d). Thời gian bán phân bố được tính vào khoảng 2 – 4 phút.

Khi thải trừ, nồng độ propofol trong máu giảm chậm. Thời gian bán thải ở pha β nằm trong khoảng 30 đến 60 phút. Sau đó ngắn thứ 3 trở nên rõ ràng hơn, thể hiện sự phân bố lại propofol từ mô kém tưới máu.

Thể tích phân bố trung tâm nằm trong khoảng 0,2 – 0,79 l/kg thể trọng, thể tích phân bố ở trạng thái cân bằng nằm trong khoảng 1,8 – 5,3 l/kg thể trọng.

Chuyển hóa sinh học

Propofol chủ yếu được chuyển hóa ở gan thành dẫn chất glucuronide của propofol và dẫn chất glucuronide và sulphate của nhân quinol tương ứng. Tất cả các chất chuyển hóa đều không có tác dụng.

Khả năng thanh thải

Propofol được loại nhanh ra khỏi cơ thể (tổng độ thanh thải khoảng 2 l/phút). Khả năng thanh thải diễn ra nhờ quá trình chuyển hóa, chủ yếu là ở gan, phụ thuộc vào lưu lượng máu. Ở trẻ em, khả năng thanh thải cao hơn so với người lớn. Khoảng 88% liều dùng được đào thải qua nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa. Chỉ 0,3% được đào thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Trẻ em

Sau khi dùng một liều 3 mg/kg tiêm vào tĩnh mạch, khả năng thanh thải propofol/kg thể trọng tăng lên theo tuổi như sau: Độ thanh thải trung bình giảm đi đáng kể ở trẻ sơ sinh dưới 1 tháng tuổi (n=25) (20 ml/kg/phút) so với trẻ em lớn hơn (n=36, độ tuổi trong khoảng 4 tháng – 7 tuổi). Ngoài ra, ở trẻ sơ sinh, khác biệt giữa các cá nhân là rất lớn (khoảng 3,7 – 78 ml/kg/phút). Do dữ liệu thử nghiệm hạn chế này cho thấy sự khác biệt lớn nên khuyến cáo không dùng cho nhóm tuổi này.

Độ thanh thải propofol trung bình ở trẻ lớn hơn sau khi tiêm một mũi thẳng vào tĩnh mạch 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).

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không gây nguy hiểm cụ thể đến con người dựa trên các nghiên cứu truyền thống về độ độc tính và độc gen khi dùng liều lặp lại. Các nghiên cứu về khả năng gây ung thư chưa được thực hiện.

Các nghiên cứu ở động vật đã công bố (bao gồm cả linh trưởng) ở liều gây mê nhẹ đến vừa cho thấy việc sử dụng thuốc gây mê trong quá trình phát triển não nhanh hay sinh synapse dẫn đến mất tế bào trong não đang phát triển, có thể liên quan đến suy giảm nhận thức kéo dài. Ý nghĩa lâm sàng của các phát hiện phi lâm sàng này chưa được xác định.

Chưa quan sát thấy tác động gây quái thai.

Ở các nghiên cứu dung nạp cục bộ, tiêm bắp gây ra tổn hại mô xung quanh vị trí tiêm.

6. THÔNG TIN CHI TIẾT VỀ DƯỢC PHẨM

6.1 Danh sách tá dược

Đầu đậu tương, tinh chế, triglyceride mạch trung bình, glycerol, lecithin trứng, natri oleate, nước cất pha tiêm.

6.2 Tương kỵ của thuốc

Thuốc này không được pha với các sản phẩm khác trừ các sản phẩm được đề cập trong mục 6.6.

6.3 Hạn dùng

Chưa mở nắp:

18 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau lần mở nắp đầu tiên:

Dùng ngay.

Sau khi pha loãng theo hướng dẫn:

Dùng thuốc ngay sau khi pha.

6.4 Điều kiện bảo quản

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

6.5 Tính chất và thành phần trong bao bì

Ống thủy tinh Loại I không màu chứa 20 ml nhũ tương.

Quy cách đóng gói:

Ống thủy tinh: 20 ml. Hộp chứa 5 ống x 20 ml.

6.6 Những lưu ý đặc biệt khi hủy bỏ và xử lý khác

Hủy bỏ sản phẩm hoặc chất thải theo quy định địa phương.

Lắc kỹ trước khi dùng.

Chỉ sử dụng một lần cho một bệnh nhân. Phần thể tích còn thừa phải được loại bỏ theo yêu cầu tại địa phương, xem mục 4.2.

Không được sử dụng nếu sau khi lắc, thuốc phân làm hai lớp.

Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) chỉ được dùng chung với các thuốc sau: dung dịch tiêm truyền glucose 50 mg/ml (5% kl/tt), dung dịch tiêm truyền natri clorid 9 mg/ml (0,9% kl/tt), và dung dịch tiêm lidocaine không có chất bảo quản 10 mg/ml (1%) (xem mục 4.2 “Cách dùng và thời gian sử dụng”, “Truyền dung dịch Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) đã pha loãng”).

Có thể dùng Propofol-Lipuro 1% (10 mg/ml) cùng với dung dịch tiêm truyền glucose 50 mg/ml (5% kl/tt) hoặc dung dịch tiêm truyền natri clorid 9 mg/ml (0,9% kl/tt) qua nhánh nối hình chữ Y sát chỗ tiêm.

6.7 Tiêu chuẩn lượng:

Tiêu chuẩn cơ sở

7. NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG

09.02.2021