

R Propofol–Lipuro 0.5 % (5 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 0.5% (5 mg/ml)

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần được chất:

1 ml nhũ tương tiêm/truyền chứa 5 mg propofol.
1 ống thuốc có 20 ml nhũ tương chứa 100 mg propofol.

Tà được có tác dụng đã biết:

1 ml nhũ tương chứa
Dầu đậu nành, tinh chế 50 mg
Natri 0,03 mg

Để biết danh sách tà được đầy đủ, xem mục 6.1.

3. DẠNG BÀO CHẾ

Nhũ tương tiêm/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 0.5% (5 mg/ml) là thuốc gây mê toàn thân đường tĩnh mạch tác dụng ngắn được chỉ định cho:

- khởi mê toàn thân cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi
- khởi đầu quá trình an thần cho các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán, cho người lớn và trẻ em trên 1 tháng tuổi
- an thần ngắn hạn cho các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán, dùng độc lập hoặc kết hợp với thuốc gây tê tại chỗ hoặc thuốc gây tê vùng, chỉ dùng trên người lớn.

4.2 Liều dùng, cách dùng

Hướng dẫn chung

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) chỉ được dùng ở bệnh viện hoặc những cơ sở điều trị 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, mạch và oxy máu) và các thiết bị duy trì đường hô hấp mở, thông khí nhân tạo và các thiết bị hồi sức khác phải luôn sẵn sàng. Đối với an thần trong quá trình thực hiện các thủ thuật phẫu thuật hoặc chẩn đoán, không nên để người tiến hành thủ thuật phẫu thuật hoặc chẩn đoán đồng thời là người cho bệnh nhân dùng Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml).

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) được chỉ định dùng cho trẻ em, trẻ vị thành niên và người lớn, đặc biệt là những người nhạy cảm với đau, do khi tiêm ít đau hơn so với các nồng độ thuốc cao hơn.

Khi dùng Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml), thường dùng thêm các thuốc giảm đau.

Liều dùng

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) được dùng qua đường tĩnh mạch. Liều dùng được điều chỉnh cho từng người tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

- Gây mê toàn thân ở người lớn*

Khởi mê toàn thân:

Để khởi mê, Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) nên được tiêm tĩnh mạch chậm để chuẩn liều (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 đã bắt đầu mê. Hầu hết bệnh nhân thường thành dưới 55 tuổi có thể cần 1,5 đến 2,5 mg propofol/kg thể trọng. Các liều bolus lặp lại có thể được tiêm phụ thuộc vào các yêu cầu lâm sàng.

Ở những bệnh nhân trên độ tuổi này và bệnh nhân có tình trạng bệnh ở độ III và IV theo phân loại của Hội Gây mê Hoa Kỳ (ASA), đặc biệt ở những bệnh nhân suy chức năng tim, nên giảm liều và tổng liều propofol có thể được giảm tới mức tối thiểu là 1 mg/kg thể trọng. Ở những bệnh nhân này, nên tiêm tĩnh mạch với tốc độ chậm hơn (khoảng 4 ml Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) tương đương với 20 mg propofol cho mỗi 10 giây).

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

Để khởi mê, Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) nên được tiêm tĩnh mạch chậm để chuẩn liều từ từ, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến khi các dấu hiệu lâm sàng thể hiện đã bắt đầu mê. Nên điều chỉnh liều dùng dựa theo tuổi và/hoặc thể trọng. Hầu hết những bệnh nhân trên 8 tuổi cần liều khoảng 2,5 mg propofol/kg thể trọng cho khởi mê. Trẻ em dưới lứa tuổi này, đặc biệt là ở độ tuổi từ 1 tháng đến 3 tuổi, có thể cần liều cao hơn (2,5 – 4 mg propofol/kg thể trọng).

Chống chỉ định Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) sử dụng để duy trì gây mê (xem thêm mục 4.3).

Nên dùng liều thấp hơn cho bệnh nhân ASA độ III và IV (xem thêm mục 4.4).

- An thần ngắn hạn và khởi đầu quá trình an thần cho các 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 theo đáp ứng lâm sàng. Để bắt đầu an thần, hầu hết các bệnh nhân cần 0,5 – 1 mg propofol/kg thể trọng trong thời gian 1 đến 5 phút. Để duy trì an thần, Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) được chuẩn liều cho tới mức an thần mong muốn, ví dụ bằng cách sử dụng bơm tiêm. Hầu hết các bệnh nhân đều cần liều 1,5 – 4,5 mg propofol/kg thể trọng/giờ. Liều bolus bổ sung 10 – 20 mg propofol (2 – 4 ml Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml)) có thể được chỉ định nếu đòi hỏi cần tăng nhanh độ sâu an thần.

Cần giảm liều và tốc độ tiêm/truyền Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) ở bệnh nhân trên 55 tuổi, bệnh nhân ASA độ III và IV.

- Khởi đầu an thần cho trẻ em trên 1 tháng tuổi trong các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán*

Nên điều chỉnh liều dùng và tốc độ theo độ sâu an thần cần đạt được và đáp ứng lâm sàng. Hầu hết bệnh nhi cần 1 – 2 mg propofol trên một kg thể trọng để bắt đầu an thần.

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

Cách dùng và thời gian sử dụng

• Cách dùng

Dùng qua đường tĩnh mạch.

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) được dùng qua đường tĩnh mạch bằng cách tiêm thẳng không pha loãng hoặc truyền liên tục sau khi đã pha loãng với dung dịch glucose 50 mg/ml (5% kl/tt), hoặc dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9% kl/tt) (xem thêm mục 6.6).

Lắc kỹ trước khi dùng.

Trước khi dùng, cổ của ống nên được làm sạch bằng cồn y tế (loại tẩm gạc hoặc loại phun). Sau khi dùng, ống đã rút thuốc phải được vứt bỏ.

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) không có chất bảo quản kháng khuẩn nên có thể tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển. Do đó, Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) phải được rút một cách vô trùng vào xylanh tiệt trùng hoặc bộ dây truyền dịch ngay khi mở ống tiêm. Phải dùng ngay, không chậm trễ. Sự vô trùng phải được duy trì cho cả Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) và cả dụng cụ tiêm/truyền trong suốt quá trình tiêm/truyền.

Bất kỳ thuốc hoặc dịch nào được bổ sung vào dịch Propofol-Lipuro đang truyền phải được tiêm vào vị trí sát kim luồn tĩnh mạch. Bộ dây dịch truyền có thiết bị lọc, nếu sử dụng, phải thẩm lipid.

Mỗi ống tiêm Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) và bất cứ xylanh chứa Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) đều chỉ được dùng một lần cho một bệnh nhân.

Tiêm dung dịch Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) chưa pha loãng

Khi tiêm Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) liên tục, 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. Bất kỳ phần dung dịch Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) nào còn lại sau khi kết thúc tiêm phải được bỏ đi.

Truyền dung dịch Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) đã pha loãng

Để truyền dung dịch Propofol-Lipuro 0.5% (5 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 Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) đã pha loãng.

Không pha loãng quá tỷ lệ tối đa: 1 phần Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) với 4 phần dung dịch glucose 50 mg/ml (5% kl/tt) hoặc dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9% kl/tt) (nồng độ tối thiểu là 1 mg propofol/ml).

Cần pha hỗn hợp vô khuẩn ngay trước khi truyền và phải dùng hỗn hợp trong vòng 1 giờ kể từ khi pha.

Để giảm đau khi bắt đầu tiêm, có thể phối hợp Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) với dịch tiêm lidocaine: 1 phần lidocaine tiêm 10 mg/ml (1%) không có chất bảo quản với 40 phần Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml).

Trước khi dùng thuốc giãn cơ atracurium hoặc mivacurium, nên rửa dây truyền nếu trước đó đã truyền Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) bằng cùng dây dịch truyền đó.

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

- Thời gian sử dụng*

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) có thể dùng tối đa trong 1 giờ.

4.3 Chống chỉ định

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

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) chứa dầu đậu nành và không nên dùng cho các bệnh nhân bị quá mẫn với đậu phộng hoặc đậu nành.

Chống chỉ định dùng Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) để:

- duy trì mê toàn thân
- duy trì an thần cho trẻ em trong các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán
- an thần trong chăm sóc đặc biệt

Tính an toàn và hiệu quả của các chỉ định này chưa được chứng minh.

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 cho dùng 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 oxy và các thiết bị hồi sức khác mọi lúc. Không để người tiến hành thủ thuật chẩn đoán hoặc phẫu thuật cho dùng propofol.

Đã có báo cáo về trường hợp lạm dụng và phụ thuộc propofol, chủ yếu bởi các chuyên gia y tế. Cũng giống như các thuốc gây mê toàn thân khác, việc sử dụng 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 oxy khi sử dụng propofol cho mục đích an thần tĩnh, các thủ thuật phẫu thuật và chẩn đoán.

Nếu dùng liều bolus lặp lại trong khởi mê, lượng chất béo tối đa được dùng không quá 150 mg/kg thể trọng/giờ, tương ứng với 1,5 ml/kg thể trọng/giờ cho Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml).

Giống như các thuốc an thần khác, khi sử dụng propofol cho mục đích an thần ngắn hạn 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 tư 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 nguy hiểm hoặc đòi hỏi kỹ năng như lái xe
- Sử dụng các thuốc an thần khác (ví dụ: nhóm thuốc benzodiazepine trị rối loạn giấc ngủ, thuốc giảm đau có thuốc phiện, rượu).

Giống như các thuốc mê khác dùng qua đường tĩnh mạch, nên thận trọng đối với những bệnh nhân suy gan, suy thận, suy tim, suy hô hấp, giảm thể tích máu hoặc những bệnh nhân suy kiệt (xem thêm mục 4.2).

Khả năng thanh thải của propofol phụ thuộc vào lưu lượng máu, do đó, thuốc kết hợp 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. Nên cân nhắc việc cho dùng qua tĩnh mạch các thuốc kháng tiết cholin trước khởi mê, đặc biệt là trong trường hợp mà trương lực dây thần kinh phế vị có thể trội hơn hoặc khi dùng propofol cùng với các thuốc có thể gây chậm nhịp tim.

Khi tiêm 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.

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

Nhóm bệnh nhi

Không khuyến cáo sử dụng Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) cho trẻ sơ sinh vì nhóm bệnh nhân này chưa được nghiên cứu đầy đủ. Dữ liệu được động học (xem mục 5.2) cho thấy khả năng thanh thải bị giảm đi đáng kể ở trẻ sơ sinh và dao động giữa các cá nhân là rất cao. Có thể xảy ra hiện tượng quá liều tương đối khi sử dụng các liều được khuyến dùng cho trẻ lớn hơn và có thể dẫn đến suy tuần hoàn nghiêm trọng.

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).

Các khuyến cáo về điều trị trong 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 tổ hợp các biến cố sau: nhiễm toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, tăng kali máu, phình to gan, suy thận, tăng mỡ máu, loạn nhịp tim, điện tâm đồ kiểu hội chứng Brugada (đoạn ST tăng cao và sóng T bị che lấp) và chứng suy tim tiến triển nhanh thường không có đáp ứng với phương pháp điều trị hỗ trợ cơ thắt cơ tim. Sự kết hợp của các hiện tượng này được gọi là **Hội chứng truyền propofol**.

Các biến cố này hầu hết quan sát thấy ở các bệnh nhân có vết thương nghiêm trọng ở đầu và trẻ em bị nhiễm trùng đường hô hấp đã được truyền quá liều lượng khuyến dùng cho người lớn để an thần trong cơ sở chăm sóc đặc biệt.

Những nhân tố rủi ro chính dẫn đến sự phát triển các hiện tượng này: giảm lượng oxy cung cấp đến các mô; tổn thương thần kinh nghiêm trọng và/hoặc nhiễm trùng huyết; liều lượng cao một hoặc nhiều tác nhân được lý sau đây – tác nhân gây co mạch, 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).

Bác sĩ kê đơn phải chú ý các hiện tượng 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 trên. Tất cả các thuốc an thần và trị liệu dùng trong cơ sở chăm sóc đặc biệt (ICU) phải được chuẩn liều từ từ để duy trì 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. Bác sĩ điều trị không được vượt quá liều 4 mg/kg thể trọng/giờ nếu có thể.

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

Nên theo dõi mức lipid trong máu nếu dùng 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 đầy đủ. Nếu bệnh nhân nhận được đồng thời nguồn lipid khác qua đường tĩnh mạch, cần phải giảm liều lượng sau khi xem xét đến hồ trợ áp lực tưới máu não trong quá trình biến đổi điều trị. Bác sĩ điều trị không được vượt quá liều 4 mg/kg thể trọng/giờ nếu có thể.

Các thận trọng khác

Nên cẩn thận khi điều trị các bệnh nhân có bệnh 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 giống nhau.

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) không có chất bảo quản kháng khuẩn nên có thể tạo điều kiện cho vi khuẩn phát triển.



918/12612433/0221



R Propofol–Lipuro 0.5 % (5 mg/ml)

B | BRAUN



schwarz

Dokument = 210 x 596 mm
2 Seiten

Lätus



1179

VN__918

918/12612433/0221

L05

GIF (GA)

Production site: Berlin

Font size: 9 pt.

7 pt. (Aufzählung nach Tabelle)

G 191423

Propofol phải được rút một cách vô trùng vào xylanh tiệt trùng hoặc bộ dây truyền dịch ngay khi mở ống tiêm. Phải dùng ngay, không chậm trễ. Phải duy trì vô trùng cho cả propofol và dụng cụ tiêm/truyền trong suốt quá trình tiêm/truyền. Mọi chất lỏng truyền bổ sung vào dây truyền propofol đều phải được tiêm vào vị trí sát kim luồn 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 dành 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 dưới 1 mmol (23 mg) natri trong 20 ml, có nghĩa là về cơ bản 'không có natri'.

4.5 Tương tác thuốc và các hình thức tương tác khác

Propofol đã được dùng kết hợp với thuốc gây tê tủy sống và gây tê ngoài màng cứng cũng như với các thuốc tiền 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 nhận đồng thời các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) khác ví dụ như các thuốc tiền 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 được dùng propofol cho phụ nữ mang thai, trừ khi cực kỳ cần thiết. Propofol đi 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 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 tiết ra trong giai đoạn này phải được loại bỏ.

Khả năng sinh sản

Không có dữ liệu.

4.7 Ảnh hưởng lên 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, 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 truyền vào cơ thể mà còn phụ thuộc vào các thuốc tiền 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	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
<i>Rối loạn hệ 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 máu (5), tăng mỡ 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 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)	Loan 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)	Tiêu 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 sinh dục và ngực:</i>	Rất hiếm gặp	Thiếu kiểm chế tình dục
<i>Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm/truyền:</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)	Điện tâm đồ 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

^[1] Hiếm gặp nhịp tim chậm nghiêm trọng. Đã có các báo cáo riêng về quá trình dẫn đến vô tâm thu.

^[2] Đôi khi, có thể phải dùng các dung dịch tĩnh mạch cho chứng hạ huyết áp và phải giảm tốc độ sử dụng propofol.

^[3] 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.

^[4] 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 0.5% (5 mg/ml) bằng cách dùng kết hợp với lidocaine.

^[5] 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.

^[6] Điện tâm đồ kiểu hội chứng Brugada - đoạn ST tăng cao và sóng T bị che lấp.

^[7] Chứng 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 có đáp ứng với phương pháp điều trị hỗ trợ cơ thất cơ tim.

^[8] Lạm dụng và phụ thuộc thuốc, chủ yếu là bởi các chuyên gia y tế.

^[9] Không rõ vì không thể ước tính từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có sẵn.

^[10] Đã có báo cáo về trường hợp hoại tử khi khả năng sống của mô bị suy giảm.

^[11] 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.

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi thuốc được phép lưu hành là điều rất quan trọng. Điều này cho phép liên tục giám sát sự cân bằng giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế cần báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nghi ngờ nào.

4.9 Quá liều và cách xử trí

Các triệu chứng

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

Điều trị

Nên xử lý suy hô hấp bằng thông khí nhân tạo với ôxy. Suy tim mạch có thể cần phải hạ thấp đầu bệnh nhân và nếu nặng, 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 tác động, tác dụng dược lực học

Sau khi tiêm tĩnh mạch Propofol-Lipuro 0.5% (5 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 bolus 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 lâm sàng propofol sau các liều tiêm bolus tĩnh mạch lặp lại hoặc sau khi truyền thuốc.

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.

Mục đích chủ yếu để phát triển sản phẩm Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) là giảm đau tại vị trí tiêm. Điều này được chứng minh rõ ràng trong hai nghiên cứu lâm sàng, một ở ở trẻ em và một ở người lớn.

Trong công thức này, sử dụng nhũ tương chứa hỗn hợp các triglyceride mạch trung bình và mạch dài, do vậy nồng độ 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, đặc biệt với Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) là do nồng độ rất thấp của các propofol tự do trong pha nước.

Trẻ em

Các nghiên cứu hạn chế về thời gian gây mê bởi 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 cho thấy có thể dùng cho các thủ thuật kéo dài mà không có thay đổi độ an toàn và hiệu quả.

5.2 Đặc tính dược động học

Sự hấp thu

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

Sự phân bố

Sau khi tiêm bolus vào tĩnh mạch, nồng độ propofol ban đầu trong máu giảm nhanh do chúng nhanh chóng được phân bố vào các ngăn khác nhau (pha α). 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.

Thải trừ

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 vào tĩnh mạch, khả năng thanh thải propofol/kg thể trọng tăng lên theo độ 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, dao động giữa các cá nhân là đáng kể ở trẻ sơ sinh (khoảng 3,7 – 78 ml/kg/phút). Do dữ liệu thử nghiệm hạn chế cho thấy dao động lớn, khuyến cáo không dùng cho nhóm tuổi này.

Độ thanh thải propofol trung bình ở trẻ lớn hơn sau khi tiêm 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).

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

6.2 Tương kỵ

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

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau lần mở nắp đầu tiên

Dùng ngay.

Sau khi pha loãng theo hướng dẫn

Phải dùng ngay sau khi pha.

6.4 Điều kiện bảo quản

Không bảo quản trên 25°C.

Không bảo quản đông lạnh.

6.5 Tính chất và thành phần trong bao bì

Thuốc được đựng trong

- ống thủy tinh không màu (loại I Ph. Eur.) 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

Bất cứ thuốc hoặc bao bì nào không sử dụng phải được loại bỏ theo quy định tại địa phương.

Lắc kỹ trước khi dùng.

Chỉ sử dụng một lần cho một bệnh nhân. Bất kỳ phần thể tích nào còn thừa sau khi dùng phải được loại bỏ.

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

Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) chỉ được trộn lẫn 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%) (tham khảo mục 4.2, tiểu mục "Truyền dung dịch Propofol-Lipuro 0.5% (5 mg/ml) đã pha loãng").

Có thể dùng Propofol-Lipuro 0.5% (5 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 chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở

7. NGÀY DUYỆT LẠI NỘI DUNG

09.02.2021

Cơ sở sản xuất:

B. Braun Melsungen AG

Mistelweg 2, 12357 Berlin, Đức