

158/98



**LABORATOIRE AGUETTANT**  
Parc Scientifique Tony Garnier  
1 rue Alexander Fleming  
69007 LYON

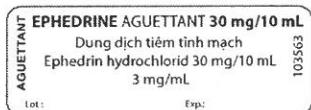
N° projet : 18\_061\_01

<b>Code : XXXXXX</b>	<b>VERSION</b>	<b>COULEURS</b>
<b>PRODUIT : ETUI 10 APP EPHEDRINE 3 mg/ml</b>	<b>INITIALES : AP- PICTURAL PP VERSION - DATE : 1 - 04/04/18 - 8h35 2 - 09/04/18 - 10h</b>	 <b>CMJN</b>
<b>PAYS : VIETNAM (VN)</b>		
<b>TRAÇÉ : TRACÉ : CHC APP ETU 10X10ML 01</b>		
Dimensions : mm = 102 x 44 x 95 Texte : corps = 8 pts	<b>ANNULE ET REMPLACE :</b> 103564	<b>COULEURS TECHNIQUES</b> <b>DECOUPE</b> <b>RAINANT</b>

<b>Signataire MKT</b>	<b>Signataire AR</b>	<b>Signataire DI</b>
<b>NOM COMPLET :</b> TANIA STEPHAN	<b>NOM COMPLET :</b> AURÉLIA PANAYIOTOU	<b>NOM COMPLET :</b> CORINNE MISAYSONGKHAM
<b>DATE + SIGNATURE :</b>  Tania Stephan	<b>DATE + SIGNATURE :</b>  Aurélia Panayiotou	<b>DATE + SIGNATURE :</b>  Corinne Misaysongkham
Digitally signed by Tania Stephan Date: 2018-04-10 22:13 DN: cn=Tania Stephan, o=Marketing, ou=Marketing, email=tania.stephan@gettant.com.cn,VN Date: 2018-04-10 22:13 +02'00'	Signature numéro de aurelia.panayi- otou@gettant.fr DN cn=aurelia.panayi- otou@gettant.fr Date: 2018-04-10 15:14:59 +02'00'	Signature numérique de Corinne MISAYSONGKHAM DN: dc=pr,dc=agencefr, ou=Marketing, ou=Marketing, email=corinne.misaysongkham@ gettant.com.cn,VN Date: 2018-04-10 15:26:25 +02'00'



AGUETTANT  
MÉDICAMENTS  
ESSENTIELS



LABORATOIRE AGUETTANT  
Parc Scientifique Tony Garnier  
1 rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Tél. 04 78 61 51 41  
Fax 04 78 61 51 21

N° projet : 16\_166\_01

Code : 103563	VERSION INITIALES : MK - PICTURAL SV VERSION - DATE : 1 - 22/08/16 - 15h30 2 - 12/09/16 - 15h40 3 - 23/09/16 - 14h40	COULEURS NOIR COULEURS TECHNIQUES DECOUPE
PRODUIT : ETI EPHEDRINE 3 mg/ml PAYS : VIETNAM (VN) TRACÉ : CHC APP ETI 10ML 01 lot et exp Dimensions : mm = 42 x 15 Texte : corps = 6 pts	ANNULÉ ET REMPLACE : NA	

Signataire MKT	Signataire AR	Signataire DI
NOM COMPLET : DELPHINE PONCET  DATE + SIGNATURE :	NOM COMPLET : MARIE KARLIN  DATE + SIGNATURE :	NOM COMPLET : CLAUDE GUILHOT  DATE + SIGNATURE :

NRAZ

NN 23391

BS 2

20/11/17

158  
/98

Rx **EPHEDRINE AGUETTANT 30 mg/10 ml,**  
**dung dịch tiêm**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

Nếu có thắc mắc hay cần thêm thông tin, xin tham khảo ý kiến bác sĩ.

Xin giữ lại tờ hướng dẫn sử dụng này, bạn có thể cần phải đọc lại.

Thuốc bán theo đơn.

**THÀNH PHẦN**

**Hoạt chất:** Ephedrin hydrochlorid..... 30 mg  
Cho 10 ml dung dịch tiêm.

1 ml dung dịch tiêm chứa 3 mg ephedrin hydrochlorid.

10 ml dung dịch tiêm chứa 33,2 mg natri

**Tá dược:** natri clorid, acid citric monohydrat, natri citrat, acid hydrochloric hoặc natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

**DẠNG BÀO CHÉ**

Dung dịch tiêm.

pH = 4,5 đến 5,5

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 10 ống (polypropylen), ống 10 mL

**CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ**

- Điều trị hạ huyết áp trong khi gây mê và gây tê vùng như gây tê tủy sống hoặc ngoài màng cứng để làm thủ thuật ngoại khoa hoặc sản khoa.
- Điều trị dự phòng hạ huyết áp trong khi gây tê tủy sống để làm thủ thuật ngoại khoa hoặc sản khoa.

**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

Ephedrin chỉ được dùng bởi và dưới sự giám sát của một bác sĩ gây mê.

Dùng đường tĩnh mạch.

Truyền tĩnh mạch hoặc tiêm tĩnh mạch bolus. Đường dùng thay đổi tùy theo tình trạng của bệnh nhân, cân nặng và các điều trị bổ sung.

Người lớn

Liều dùng từ 3 đến 6 mg, lặp lại tùy theo nhu cầu mỗi 5 đến 10 phút.

Tổng liều phải dưới 150 mg trong 24 giờ.

Nếu không có hiệu quả, phải xem lại việc lựa chọn điều trị.

Trẻ em

Dùng đường tĩnh mạch.

Liều dùng từ 0,1 đến 0,2 mg/kg mỗi 4 đến 6 giờ.

**LABORATOIRE AGUETTANT**  
Parc Scientifique Tony Garnier  
1 rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Tél. 04 78 61 51 41  
Fax 04 78 61 51 21

NV

## **CHÓNG CHỈ ĐỊNH**

- Quá mẫn với ephedrin
- Tăng huyết áp
- Cường giáp không được kiểm soát,
- Giảm kali máu không được kiểm soát
- Phì đại tuyến tiền liệt,
- Bệnh tim do thiếu máu cục bộ
- Phối hợp với các thuốc IMAO
- Phối hợp với các thuốc cường giao cảm khác như phenylpropanolamin, phenylephrin, pseudoephedrin và methylphenidat
- Phối hợp với các thuốc cường giao cảm alpha

## **LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG**

### Lưu ý đặc biệt

- Ephedrin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có thể đặc biệt nhạy cảm với tác dụng của thuốc này, đặc biệt là những người bị cường giáp.
- Cần thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch như loạn nhịp hoặc nhịp tim nhanh, rối loạn tắc nghẽn mạch máu bao gồm cả xơ cứng động mạch, hoặc phình mạch. Cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện đột ngột ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định.
- Cũng cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng ephedrin cho bệnh nhân đái tháo đường và glocom góc đóng.
- Cần tránh dùng ephedrin hoặc dùng thận trọng ở những bệnh nhân gây mê với cyclopropan, halothan, hoặc thuốc mê halogen khác, vì chúng có thể gây rung thất. Sự tăng nguy cơ loạn nhịp tim cũng có thể xảy ra nếu dùng ephedrin cho bệnh nhân đang điều trị bằng các thuốc glycosid tim, quinidin, hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng.
- Nhiều thuốc cường giao cảm tương tác với các thuốc ức chế monoamin oxidase, và không nên dùng các thuốc này cho bệnh nhân đang được điều trị hay mới ngừng điều trị trong vòng 14 ngày. Cũng khuyến cáo tránh dùng các thuốc cường giao cảm khi đang sử dụng các thuốc IMAO chọn lọc.
- Ephedrin làm tăng huyết áp và vì vậy nên chăm sóc đặc biệt đối với những bệnh nhân đang được điều trị bằng các thuốc hạ huyết áp. Tương tác của ephedrin với các thuốc chẹn alpha và beta có thể phức tạp. Propranolol và các thuốc chẹn thụ thể giao cảm beta khác đối kháng với tác động của các chất kích thích chọn lọc thụ thể beta 2 (chủ vận beta 2) như salbutamol.
- Tác dụng không mong muốn trên chuyển hóa của chất chủ vận beta 2 liều cao có thể trầm trọng hơn do dùng đồng thời liều cao corticosteroid; do đó bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận khi 2 phương pháp điều trị được sử dụng đồng thời mặc dù thận trọng này là không áp dụng với corticoid dạng hít. Giảm kali máu kết hợp với liều cao chất chủ vận beta2 có thể dẫn đến tăng tính nhạy cảm của rối loạn nhịp tim do digitalis gây ra. Giảm kali máu có thể nặng hơn khi dùng đồng thời aminophylline hay các thuốc xanthin, các corticosteroid, hoặc thuốc lợi tiểu khác.
- Đang điều trị bằng các thuốc xanthin, các thuốc corticosteroid, hoặc các thuốc lợi tiểu
- Sử dụng ephedrin như một thuốc tăng huyết áp cần được thực hiện đồng thời với việc bù đầy đủ thể tích máu.

### Thận trọng khi dùng

- Phải thận trọng khi sử dụng ephedrin trên bệnh nhân có tiền sử bệnh tim.
- Vận động viên thể thao: chú ý thuốc này có chứa một hoạt chất có thể gây phản ứng dương tính khi xét nghiệm doping.

- Trước TIÊM TĨNH MẠCH cần kiểm tra độ trong suốt và không có các hạt tiểu phân có thể nhìn thấy trong dung dịch.

## TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

### Các phối hợp bị chống chỉ định

- + Các thuốc cường giao cảm gián tiếp (**bupropion, phenylpropanolamin, phenylephrin, pseudoephedrin, methylphenidat, cafedrin, theodrenalin**): Nguy cơ co mạch và/hoặc cơn tăng huyết áp.
- + Thuốc cường giao cảm alpha (đường uống và/hoặc đường mũi): Nguy cơ co mạch và/hoặc cơn tăng huyết áp.
- + IMAO không chọn lọc: Tăng huyết áp đột phát, tăng thân nhiệt có thể gây tử vong. Nguy cơ này vẫn có thể xảy ra trong vòng 15 ngày kể từ khi ngưng điều trị IMAO

### Các phối hợp không nên dùng

- + Các alcaloid nấm cưa gà (có tác dụng dopamin): Nguy cơ co mạch và/hoặc cơn tăng huyết áp.
- + Các alcaloid nấm cưa gà (có tác dụng co mạch): Nguy cơ co mạch và/hoặc cơn tăng huyết áp.
- + Linezolid: Nguy cơ co mạch và/hoặc cơn tăng huyết áp.
- + Xanh methylen: Nguy cơ co mạch và/hoặc cơn tăng huyết áp.
- + Các thuốc chống trầm cảm ba vòng (ví dụ imipramin): tăng huyết áp kịch phát với khả năng loạn nhịp tim (ức chế adrenalin hoặc noradrenalin đi vào các sợi giao cảm).
- + Các thuốc chống trầm cảm noradrenergic-serotonergic (minalcipran, venlafaxin): tăng huyết áp kịch phát với khả năng loạn nhịp tim (ức chế adrenalin hoặc noradrenalin đi vào các sợi giao cảm).
- + Guanethidin và chất liên quan: Tăng đáng kể huyết áp (phản ứng quá mức liên quan đến việc giảm trương lực giao cảm và / hoặc ức chế adrenalin hoặc noradrenalin đi vào các sợi giao cảm). Nếu sự kết hợp không thể tránh được, sử dụng thận trọng với liều thấp của thuốc cường giao cảm.
- + Sibutramin: tăng huyết áp kịch phát với khả năng loạn nhịp tim (ức chế adrenalin hoặc noradrenalin nhập vào các sợi giao cảm).

### Các phối hợp cần thận trọng khi dùng

- + Thuốc mê bay hơi chứa halogen: Nguy cơ cơn tăng huyết áp trong khi mổ.
- + Theophyllin: Dùng đồng thời theophyllin và ephedrin có thể gây mất ngủ, căng thẳng và khó chịu ở dạ dày ruột.
- + Corticosteroid: Ephedrin làm tăng đào thải dexamethason.
- + Các thuốc chống động kinh: Tăng nồng độ trong huyết tương của phenytoin và có khả năng tăng nồng độ của phenobarbital và primidone.
- + Doxapram: Nguy cơ tăng huyết áp
- + Oxitocin: tăng huyết áp với các tác nhận co mạch giao cảm.

Kiềm hóa nước tiểu bằng natri bicarbonat hay thuốc kiềm hóa nước tiểu khác gây tích tụ ephedrin và pseudoephedrin trong cơ thể; điều này có thể dẫn đến ngộ độc (run, lo lắng, mất ngủ, nhịp tim nhanh). Toan hóa nước tiểu với amoni clorid có tác dụng ngược lại

XIN VUI LÒNG BÁO CHO BÁC SĨ CỦA BAN BIỆT NÉU BẠN VỪA HOẶC ĐANG DÙNG CÁC THUỐC KHÁC, KẾ CẢ CÁC THUỐC KHÔNG KÊ ĐƠN.

## CÓ THAI VÀ NUÔI CON BẰNG SỮA MẸ

### Có thai

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy bằng chứng tác dụng gây quái thai.

Dữ liệu lâm sàng từ các nghiên cứu dịch tễ học được thực hiện trên một số ít phụ nữ cho thấy ephedrin không có tác dụng gây dị dạng riêng.

Trong trường hợp lạm dụng hoặc sử dụng dài ngày các amin co mạch, các trường hợp tăng huyết áp đơn lẻ ở người mẹ đã được báo cáo.

Ephedrin qua được nhau thai và điều này có liên quan với sự gia tăng nhịp tim thai và sự biến đổi nhịp theo nhịp.

Vì vậy, chỉ nên xem xét sử dụng ephedrin trong thai kỳ nếu cần thiết.

### Nuôi con bằng sữa mẹ

Ephedrin được phân phối vào sữa. Tình trạng khó chịu và ngủ không yên giấc đã được báo cáo ở trẻ bú sữa mẹ. Vì vậy nên ngừng cho con bú trong 2 ngày sau khi dùng thuốc này.

## ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rất thường gặp:  $\geq 1 / 10$ ; Thường gặp:  $\geq 1 / 100, <1/10$ ; Ít gặp:  $\geq 1 / 1000, <1/100$ ; Hiếm gặp:  $\geq 1 / 10.000, <1 / 1.000$ ; Rất hiếm:  $<1 / 10.000$ ; Chưa biết: không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn

### Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Chưa biết: thay đổi quá trình đông máu ban đầu

### Rối loạn hệ thống miễn dịch:

Chưa biết: quá mẫn

### Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: rối loạn, lo âu, trầm cảm

Chưa biết: rối loạn tâm thần, sợ hãi

### Rối loạn hạch kinh:

Thường gặp: căng thẳng, dễ bị kích thích, bồn chồn, suy nhược, mất ngủ, nhức đầu, đổ mồ hôi

Ít gặp: chóng mặt

Hiếm gặp: an thần nghịch lý ở trẻ em

Chưa biết: run, tăng tiết nước bọt

### Rối loạn ở mắt:

Chưa biết: các đợt cấp glocom góc đóng

### Rối loạn ở tim:

**LABORATOIRE AGUETTANT**  
Parc Scientifique Tony Garnier  
1 rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Tél. 04 78 61 51 41  
Fax 04 78 61 51 21



*Thường gấp:* đánh trống ngực, tăng huyết áp, nhịp tim nhanh

*Hiếm gấp:* rối loạn nhịp tim

*Chưa biết:* đau đau thắt ngực, nhịp tim chậm phản xạ, ngừng tim, hạ huyết áp

#### Rối loạn ở mạch máu:

*Chưa biết:* xuất huyết não

#### Rối loạn hô hấp, lòng ngực và trung thất:

*Thường gấp:* khó thở

*Chưa biết:* phù phổi

#### Rối loạn ở hệ tiêu hóa:

*Thường gấp:* buồn nôn, nôn mửa

*Ít gấp:* đau bụng

*Chưa biết:* giảm sự thèm ăn, khát nước

#### Rối loạn ở thận và hệ tiết niệu:

*Hiếm gấp:* bí tiểu cấp tính

#### Xét nghiệm:

*Chưa biết:* hạ kali máu, thay đổi nồng độ glucose trong máu

**THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ CỦA BẠN NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC, KÉ CÁ CÁC TÁC DỤNG CHƯA ĐƯỢC KÉ ĐẾN TRONG TOA NÀY.**

## **QUÁ LIỀU**

Trong trường hợp quá liều, có thể thấy buồn nôn, nôn, sốt, loạn thần hoang tưởng, rối loạn nhịp thắt và trên thắt, tăng huyết áp, ức chế hô hấp, co giật và hôn mê.

Ở người lớn, liều gây tử vong là 50mg/kg. Ở trẻ dưới hoặc bằng 2 tuổi, liều uống gây tử vong tối thiểu là 200mg.

#### **Xử trí:**

Việc xử lý quá liều ephedrin đối với sản phẩm này có thể cần tới điều trị hỗ trợ chuyên sâu. Tiêm tĩnh mạch chậm labetalol 50-200mg kèm theo giám sát điện tim để điều trị nhịp tim nhanh trên thắt. Hạ kali máu đáng kể ( $<2.8\text{mmol.l}^{-1}$ ) do chuyển dịch kali vào tế bào dẫn đến rối loạn nhịp tim và có thể được điều trị bằng cách truyền kali chlorid kèm theo với propranolol và điều trị nhiễm kiềm hô hấp, khi có xuất hiện các tình trạng này. Có thể tăng cường thải trừ ephedrin bằng cách axit hóa nước tiểu.

## **TÍNH CHẤT DƯỢC LỰC HỌC**

### **THUỐC CÓ TÁC DỤNG GIÓNG THẦN KINH GIAO CẨM**

#### **Mã ATC C01CA26**

Ephedrin là một amin cường giao cảm tác động trực tiếp trên các thụ thể  $\alpha$  và  $\beta$  và gián tiếp bằng cách tăng phóng thích noradrenalin ở các đầu tận dây thần kinh giao cảm. Như tất cả các thuốc

**LABORATOIRE AGUETTANT**  
Parc Scientifique Tony Garnier  
1 rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Tél. 04 78 61 51 41  
Fax 04 78 61 51 21

N782

cường giao cảm, ephedrin kích thích hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch, hệ hô hấp, và cơ trơn đường tiêu hóa và đường tiêu. Ephedrin cũng là một chất ức chế monoamin oxydase (MAO).

## TÍNH CHẤT DƯỢC ĐỘNG HỌC

### Phân bố:

Ephedrin được phân bố nhanh chóng và rộng rãi khắp cơ thể, với sự tích lũy ở gan, phổi, thận, lá lách và não. Thể tích phân bố khoảng 122-320 lít.

### Chuyển hóa:

Ephedrin là đê kháng với sự chuyển hóa của monoamine oxidase và phần lớn được thải ra dưới dạng không thay đổi trong nước tiểu, cùng với một lượng nhỏ các chất chuyển hóa được tạo ra trong quá trình chuyển hóa ở gan.

Ephedrin được chuyển hóa bởi quá trình N-demethyl hóa thành phenylpropanolamin (norephedrin), chất chuyển hóa chính. Đây là chất có tác dụng dược lý (thời gian bán hủy 1,5-4 giờ), tạo ra tác dụng kích thích trung tâm.

Ephedrin cũng bị khử amin, tạo acid benzoic, acid hippuric và 1-phenylpropane-1,2-diol.

### Thải trừ:

Có đến 95% liều dùng có thể được thu hồi trong 24 giờ với 55 - 75% dưới dạng không đổi.

Độ thanh thải là 13,6-44,3 l / giờ.

Sau khi uống hoặc tiêm, ephedrin được thải trừ 77% dạng không đổi trong nước tiểu.

Sự bài tiết phụ thuộc vào độ pH của nước tiểu:

- 73-99% (trung bình: 88%) trong nước tiểu có tính axit
- 22-35% (trung bình: 27%) trong nước tiểu kiềm

Thời gian bán thải phụ thuộc vào độ pH trong nước tiểu. Khi nước tiểu được axit hóa đến pH 5, thời gian bán thải là 3 giờ. Khi pH của nước tiểu là khoảng 6.3, thời gian bán thải là khoảng 6 giờ.

## TƯƠNG KÝ

Cần kiểm tra sự thay đổi màu sắc và/hoặc sự hình thành kết tủa, phức hợp không tan hoặc tinh thể.

## HẠN DÙNG

2 năm.

## BẢO QUẢN

Trước khi mở: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Sau khi mở: thuốc phải được dùng ngay.

ĐÉ XA TÂM TAY VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM

KHÔNG ĐƯỢC SỬ DỤNG SẢN PHẨM ĐÃ QUÁ HẠN DÙNG ĐƯỢC IN TRÊN BAO BÌ

## NHÀ SẢN XUẤT

### Laboratoire AGUETTANT

Lieu-dit «Chantecaille » - 07340 Champagne – Pháp



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh

**LABORATOIRE AGUETTANT**  
Parc Scientifique Tony Garnier  
1 rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Tél. 04 78 61 51 41  
Fax 04 78 61 51 21

NAB