

FRESOFOL 1% MCT/LCT

Thuốc bán theo đơn.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THUỐC ĐỘC

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

1 mL nhũ tương chứa 10 mg propofol.

Mỗi ống 20 mL chứa 200 mg propofol. Mỗi lọ 50 mL chứa 500 mg propofol.

Tá dược: dầu đậu nành tinh chế (Long Chain Triglycerides - LCT), triglycerid mạch trung bình (Medium Chain Triglycerides - MCT), phosphatid tinh chế từ trứng, glycerol, acid oleic, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Nhũ tương để tiêm hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc gây mê

Mã ATC: N01AX10

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 khi tiêm liều gây mê ngắn và thường kéo dài từ 4-6 phút tùy thuộc vào chuyển hóa và đào thải. Dưới điều kiện duy trì mê bình thường, không có sự tích lũy propofol sau khi tiêm từng mũi hoặc tiêm truyền liên tục. 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.

Một số ít nghiên cứu về thời gian gây mê dựa trên 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

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

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 tiêm tĩnh mạch, sự 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 < 1 tháng tuổi (dao động từ 3,7-78 mL/kg/phút). Do dữ liệu thử nghiệm lâm sàng còn hạn chế và độ biến thiên cao, không có chế độ liều khuyến cáo cho nhóm đối tượng này.

Độ thanh thải propofol trung bình sau khi sử dụng một liều đơn 3 mg/kg tiêm tĩnh mạch 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).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống 20 mL. Hộp 1 lọ 50mL.

CHỈ ĐỊNH

Fresofol 1% MCT/LCT 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 VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT 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, theo dõi mạch, ôxy); 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT cho bệnh nhân.

Cần điều chỉnh liều lượng nhũ tương Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT.

Liều dùng

Gây mê toàn thân ở người lớn

Khởi mê:

Để khởi mê, cần dò chỉnh liều Fresofol 1% MCT/LCT (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 hoặc IV, đặc biệt các bệnh nhân suy giảm chức năng tim, liều sử dụng thường thấp hơn và liều Fresofol 1% MCT/LCT có thể giảm đến mức tối thiểu 1 mg propofol/kg thể trọng. Tốc độ truyền Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT liên tục hoặc tiêm từng mũi.

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 hoặc IV, có thể giảm liều Fresofol 1% MCT/LCT thấp hơn nữa, tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân và kỹ thuật gây mê sử dụng.

Để duy trì mê bằng cách tiêm từng mũi, tăng liều từ 25 đến 50 mg propofol (tương ứng với 2,5-5 mL Fresofol 1% MCT/LCT) tùy theo yêu cầu lâm sàng.

Không tiêm quá nhanh (một lần hoặc nhiều lần) 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT để duy trì mê bằng cách tiêm truyền liên tục hoặc tiêm từng mũi để duy trì độ sâu gây mê mong muốn. Tốc độ tiêm 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).

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

Để an thần trong các quy trình phẫu thuật hoặc 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 mức độ an thần sâu hơn, có thể tiêm bổ sung 10 - 20 mg propofol (1 - 2 mL Fresofol 1% MCT/LCT).

Ở các bệnh nhân trên 55 tuổi và bệnh nhân có chỉ số ASA mức độ III và IV, liều lượng Fresofol 1% MCT/LCT sử dụng có thể thấp hơn và có thể 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 mức độ an thần và đáp ứng lâm sàng. Phần lớn các bệnh nhi cần liều khoảng 1-2 mg/kg thể trọng để khởi phát tác dụng an thần. Duy trì tác dụng an thần bằng cách chỉnh liều tiêm truyền Fresofol 1% MCT/LCT cho đến khi đạt trạng thái an thần mong muốn. Phần lớn các bệnh nhân sử dụng liều 1,5-9 mg/kg/giờ. Khi cần mức độ an thần sâu và nhanh, có thể tiêm bổ sung một liều propofol 1 mg/kg thể trọng trong khi tiêm truyền.

Ở bệnh nhân có chỉ số ASA mức độ III và IV, liều sử dụng có thể 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, Fresofol 1% MCT/LCT được khuyến cáo sử dụng qua đường tiêm truyền liên tục. Cần điều chỉnh liều theo mức độ an thần yêu cầu. Tác dụng an thần thường đạt được với liều 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).

Không khuyến cáo sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT bằng hệ thống truyền có kiểm soát theo đích (TCI - target controlled infusion - system) để an thần trong điều trị tích cực.

Cách dùng

Sử dụng qua đường tĩnh mạch.

Fresofol 1% MCT/LCT có thể sử dụng để tiêm truyền ở dạng không pha loãng hoặc pha loãng với dung dịch tiêm truyền glucose 5%, hoặc NaCl 0,9%, trong chai dịch truyền bằng thủy tinh.

Khi sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT tiêm truyền ở dạng không pha loãng, hệ thống truyền phải có ống định mức (burette), bộ phận đếm giọt, bơm truyền để kiểm soát tốc độ truyền.

Lắc kỹ ống/lọ chứa thuốc trước khi sử dụng.
Chỉ sử dụng khi nhũ tương còn đồng nhất và ống/lọ chứa thuốc không bị hư hại.

Trước khi sử dụng, cần lau sạch 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.

Fresofol 1% MCT/LCT là nhũ tương mỡ không chứa chất bảo quản và do đó có thể là môi trường thuận tiện 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 truyền và nên sử dụng bộ truyền chữ Y hoặc sử dụng van khóa 3 chiều.

Không pha trộn Fresofol 1% MCT/LCT với các dung dịch tiêm truyền hoặc dung dịch tiêm khác. Tuy nhiên, có thể sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT cùng với các dung dịch tiêm truyền như glucose 5%, NaCl 0,9%, NaCl 0,18% và glucose 4% thông qua bộ nối gần vị trí đặt kim tiêm truyền.

Không được tiêm truyền Fresofol 1% MCT/LCT qua bộ lọc vi sinh. Fresofol 1% MCT/LCT và dụng cụ truyền dịch chứa Fresofol 1% MCT/LCT chỉ được sử dụng 1 lần và cho một bệnh nhân. Phải loại bỏ phần thuốc thừa sau khi sử dụng.

Tiêm truyền Fresofol 1% MCT/LCT không pha loãng:

Tương tự như các nhũ tương chứa chất béo khác, thời gian tiêm truyền Fresofol 1% MCT/LCT qua 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 hoặc phải thay bộ mới.

Tiêm truyền Fresofol 1% MCT/LCT dạng pha loãng:

Để tiêm truyền nhũ tương Fresofol 1% MCT/LCT đã pha loãng, cần có ống định mức (burette), bộ phận đếm giọt, bơm truyền để kiểm soát tốc độ truyền và tránh xảy ra các nguy cơ khi truyền một thể tích lớn nhũ tương Fresofol 1% MCT/LCT. Cần cần nhắc đến nguy cơ này khi pha loãng tối đa nhũ tương trong ống định mức.

Độ pha loãng tối đa không được vượt quá tỷ lệ: 1 phần Fresofol 1% MCT/LCT với 4 phần dung dịch glucose 5% hoặc NaCl 0,9% (nồng độ tối thiểu tương ứng là 2 mg propofol trong mỗi mL). 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 truyền và hỗn hợp phải sử dụng trong vòng 6 giờ sau khi pha chế.

Không pha trộn Fresofol 1% MCT/LCT với các dung dịch tiêm truyền hoặc dung dịch tiêm khác. Tuy nhiên, có thể sử dụng cùng các dung dịch tiêm truyền như glucose 5%, NaCl 0,9%, NaCl 0,18% và glucose 4% thông qua bộ nối chữ Y gần vị trí đặt kim tiêm truyền.

Để giảm đau ở vị trí tiêm truyền, có thể tiêm lidocain ngay trước khi sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT (xem mục Cảnh báo và Thận trọng). Mặt khác, có thể pha trộn Fresofol 1% MCT/LCT với lidocain không chứa chất bảo quản ngay trước khi sử dụng (20 phần Fresofol 1% MCT/LCT với tối đa 1 phần dung dịch tiêm lidocain 1%) trong điều kiện vô khuẩn. Hỗn hợp phải được sử dụng ngay trong vòng 6 giờ sau khi pha chế.

Các thuốc giãn cơ như atracurium và mivacurium chỉ nên được tiêm cùng vị trí với Fresofol 1% MCT/LCT sau khi vị trí tiêm đã được rửa sạch.

Propofol cũng có thể được sử dụng bởi các thiết bị truyền kiểm soát nồng độ đích (Target Controlled Infusion). Do có nhiều thuật toán khác nhau trên thị trường cho liệu khuyến cáo, do đó nên tham khảo hướng dẫn sử dụng của các nhà sản xuất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Fresofol 1% MCT/LCT chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với Propofol hay bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.

Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT cho những bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống với mục đích an thần trong điều trị tích cực.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Chỉ sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT 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, theo dõi mạch, ôxy); 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. Không nên sử dụng propofol cho bệnh nhân đang được tiến hành 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 oxy.

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.

Sự hồi tỉnh sau khi gây mê toàn thân phải được xác nhận trước khi bệnh nhân xuất viện. Trong một số trường hợp cá biệt, có thể xảy ra pha mất nhận thức sau khi 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 sự 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, thuốc phiện, rượu...)

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 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 Fresofol 1% MCT/LCT.

Không sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT cho bệnh nhân suy tim tiến triển hoặc các dạng bệnh 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.

Do không có tác dụng ức chế thần kinh phế vị nên Propofol 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 truyền tĩnh mạch các thuốc kháng cholinergic trước khi khởi mê hoặc duy trì mê bằng Fresofol 1% MCT/LCT, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng trương lực phế vị hoặc khi sử dụng cùng những thuốc có khả năng gây giảm 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 ngay cả ở những bệnh nhân không 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 cần thận trọng khi sử dụng các nhũ tương lipid.

Bệnh nhân tăng áp lực nội sọ

Cần thận trọng ở các bệnh nhân tăng áp lực nội sọ và có huyết áp động mạch trung bình thấp do có các 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 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.

Những khuyến cáo trong điều trị tích cực

Việc sử dụng propofol 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 yếu tố 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 yếu tố này được gọi là hội chứng truyền Propofol. Những yếu tố 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 để an thần trong điều trị tích cực.

Sau đây là những yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện các yếu tố trên: giảm phân phối oxy đến mô; chấn thương thần kinh nghiêm trọng và/hoặc nhiễm trùng 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 khuyến cáo những biến cố trên cho những bệnh nhân có nguy cơ cao, xem xét để giảm liều hoặc ngừng sử dụng propofol khi xuất hiện các dấu hiệu trên. Tất cả các thuốc an thần và tác nhân điều trị được sử dụng trong điều trị tích cực (ICU), nên được dò liều để tối ưu hóa việc cung cấp 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 tránh sử dụng liều vượt quá 4 mg/kg thể trọng/giờ. 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 được sử dụng đồng thời nguồn lipid khác, cần giảm lượng propofol thích hợp; 1,0 mL propofol 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 carbohydrat 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.

Fresofol 1% MCT/LCT không chứa chất bảo quản và do đó có thể là môi trường thuận tiện 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 Fresofol 1% MCT/LCT 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 Fresofol 1% MCT/LCT qua bộ lọc vi sinh.

Thời gian tiêm truyền Fresofol 1% MCT/LCT qua 1 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 hoặc phải thay bộ mới.

Đau tại vị trí tiêm

Để giảm đau ở vị trí tiêm khi khởi mê bằng Fresofol 1% MCT/LCT, có thể tiêm lidocain trước khi sử dụng propofol. Không sử dụng lidocain trên những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin có tính di truyền.

Sản phẩm này chứa không quá 1 mmol (23 mg) Na trong 100 mL, và được xem như "không chứa muối".

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

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 dùng cho khởi mê hoặc 6 mg propofol/kg thể trọng dùng trong duy trì mê).

Phụ nữ cho con bú

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

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

Bệnh nhân cần được khuyến cáo nên tránh những công việc cần kỹ năng cao như lái xe hoặc vận hành máy móc do ảnh hưởng của những tác dụng phụ sau khi sử dụng Propofol.

Sau khi sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT, 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.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Có thể sử dụng Fresofol 1% MCT/LCT phối hợp với các thuốc khác trong gây mê (thuốc tiền mê, thuốc mê qua đường hô hấp, thuốc giảm đau, thuốc giãn cơ, thuốc gây tê tại chỗ). Các tương tác thuốc nghiêm trọng với các thuốc này đã được ghi nhận. Một số thuốc tác động trên trung ương có thể gây ức chế tuần hoàn và hô hấp, vì thế những tác động này có thể tăng khi sử dụng đồng thời với Fresofol 1% MCT/LCT.

Có thể sử dụng propofol liều thấp hơn khi gây mê toàn thân kết hợp với gây tê tại chỗ.

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 thần kinh đối giao cảm hoặc các thuốc mê đường hô hấp có thể kéo dài thời gian mê và giảm nhịp thở.

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

đầu gây nghiện sẽ làm tăng thêm tác dụng an thần. Khi Fresolor 1% MCT/LCT kết hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương được truyền 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 ở các bệnh nhân đang được điều trị bằng cyclosporin.

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng phụ thường gặp khi sử dụng propofol là hạ huyết áp. Những tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều lượng propofol sử dụng và vào việc sử dụng đồng thời thuốc tiền mê và các thuốc khác.

Các tác dụng không mong muốn được xác định như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), Rất hiếm gặp ($< 1/10000$); không xác định (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Hệ thống/cơ quan	Tần số	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch:	Rất hiếm gặp	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 xác định (9)	toan chuyển hóa (5), tăng kali máu (5), tăng mỡ máu (5)
Rối loạn tâm thần	không xác định (9)	Tình trạng phấn khích. Lạm dụng và lệ thuộc thuốc (8)
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu trong giai đoạn hồi phục
	Hiếm gặp	Phản ứng dạng động kinh, bao gồm co giật và người bị uốn cong (opisthotonus) giai đoạn khởi mê, duy trì và hồi phục
	Rất hiếm gặp	Bất tỉnh sau phẫu thuật
	không xác định (9)	Cử động tự phát
Rối loạn tim	Thường gặp	Nhịp tim chậm (1)
	Rất hiếm gặp	Phù phổi
	không xác định (9)	Rối loạn nhịp tim (5); suy tim (5), (7)
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp (2)
	Ít gặp	Viêm tĩnh mạch và huyết khối
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ngưng thở thoáng qua trong quá trình khởi mê
	không xác định (9)	Suy hô hấp (phụ thuộc liều)
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Buồn nôn và nôn trong giai đoạn phục hồi
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	không xác định (9)	Gan to (5)
Rối loạn cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết	không xác định (9)	Tiêu cơ vân (3), (5)
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Đổi màu nước tiểu khi dùng kéo dài
	không xác định (9)	Suy thận(5)
Rối loạn hệ sinh sản và các bệnh về vú	Rất hiếm gặp	Hưng phần tinh dục
Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí tiêm:	Rất thường gặp	Đau tại vị trí tiêm trong giai đoạn khởi mê(4)
	Rất hiếm gặp	Hoại tử mô (10) khi vô tình dùng đường ngoài mạch máu
	không xác định (9)	Đau tại chỗ, sưng khi dùng đường ngoài mạch máu
Xét nghiệm, kiểm tra	không xác định (9)	Hội chứng Brugada dạng ECG (5), (6)
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng liên quan đến quy trình	Rất hiếm gặp	Sốt sau mổ

- (1) Chậm nhịp tim nghiêm trọng là rất hiếm. Đã có báo cáo mức độ tiến triển đến vô tâm thu.
- (2) Đôi khi, cần phải truyền dịch và giảm liều propfol 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 4 mg/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.
- (6) Hội chứng Brugada dạng ECG – ST chênh vòm và sóng T âm.
- (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 phụ thuộc propofol, chủ yếu bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe.
- (9) Không xác định khi 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.

Rối loạn trương lực cơ/rối loạn vận động đã được báo cáo.

QUÁ LIỀU

Quá liều có thể gây suy hô hấp và tim mạch. Suy hô hấp cần được điều trị bằng thông khí. Suy tim mạch có thể phải hạ thấp đầu của bệnh nhân và sử dụng các dung dịch thay thế huyết tương và các thuốc gây co mạch.

HẠN DÙNG

Hạn sử dụng của sản phẩm còn nguyên bao bì đóng gói: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hệ thống truyền Fresofol 1% MCT/LCT 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 (tối thiểu là 2 mg propofol trong mỗi 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.

BẢO QUẢN

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 25°C. Không đông lạnh.

Sản xuất bởi: Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstrasse (Hafnerstraße) 36, AT-8055, Graz, Áo

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung tờ hướng dẫn sử dụng thuốc: 08/06/2018