

VINSTIGMIN

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

"Đề xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

"THUỐC ĐỘC"

Thành phần công thức của thuốc: Cho 1 ống thuốc tiêm 1 ml:

Thành phần được chất: Neostigmin methylsulfat0,5 mg

Thành phần tá dược: Natri clorid, Nước để pha thuốc tiêm v.v.....1 ml

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Chế phẩm là dung dịch trong, được đóng trong ống thủy tinh hàn kín, không rạn nứt, không đen đầu. pH 4,5 - 6,5

Chỉ định:

Liệt ruột và bí đại sau phẫu thuật (sau khi loại trừ tắc cơ học).

Bệnh nhược cơ.

Giải độc khi dùng quá liều thuốc giãn cơ kiểu cura (thuốc giãn cơ không khử cực như tubocurarin, metocurin, galamin hoặc pancuronium).

Liều dùng - cách dùng:

Liều dùng:

Bệnh nhược cơ:

Chẩn đoán: Ngừng tất cả các thuốc kháng cholinesterase trước 8 giờ.

Neostigmin methylsulfat tiêm bắp: 0,022 mg/kg.

Atropin 0,011 mg/kg tiêm tĩnh mạch ngay trước (hoặc tiêm bắp trước 30 phút) và neostigmin 0,022 mg/kg tiêm bắp. Nếu có phản ứng cholinergic phải ngừng test và dùng 0,4 - 0,6 mg atropin tĩnh mạch.

Nếu kết quả không kết luận được, làm lại test 1 ngày khác với neostigmin 0,031 mg/kg tiêm bắp, tiêm bắp trước atropin 0,016 mg/kg.

Trẻ em (dưới 12 tuổi, kể cả trẻ sơ sinh): Neostigmin methylsulfat: 0,025 - 0,04 mg/kg tiêm bắp. Trước đó 30 phút, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp atropin 0,011 mg/kg hoặc ngay trước khi tiêm neostigmin nếu tiêm atropin tĩnh mạch.

Điều trị (triệu chứng): Liều thay đổi từng ngày, tùy theo bệnh đỡ hoặc nặng lên. Liều phải điều chỉnh theo nhu cầu, như liều cao cho lúc mệt nhất (như 30 phút trước khi ăn). Tiêm neostigmin methylsulfat: 0,5 - 2,5 mg tĩnh mạch, tiêm bắp, dưới da. Nếu dùng liều cao hơn, phải cho thêm atropin tĩnh mạch 0,6 - 1,2 mg. Phải giảm liều hoặc loại bỏ neostigmin methylsulfat nếu có thể, nếu người bệnh phải dùng máy thở hoặc dùng biện pháp corticosteroid.

Giải độc (đảo ngược) tác dụng của thuốc chẹn thần kinh - cơ không khử cực kiểu cura sau phẫu thuật:

Liều duy nhất đối với người lớn và trẻ em (dưới 12 tuổi, kể cả trẻ sơ sinh): 0,03 - 0,07 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm trong 1 phút là thích hợp cho sự đảo ngược hoàn toàn tác dụng các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực trong vòng 5 - 15 phút.

Tổng liều tối đa của neostigmin methylsulfat ở người lớn là 5 mg và ở trẻ em là 2,5 mg.

Để chống lại tác dụng muscarin của neostigmin methylsulfat, cho 0,6 - 1,2 mg atropin sulfat hoặc 0,2 - 0,6 mg glycopyrolat (khoảng 0,2 mg glycopyrolat cho mỗi 1 mg neostigmin methylsulfat) phải cho tiêm tĩnh mạch cùng hoặc 1 vài phút trước neostigmin methylsulfat. Khi có tim đập chậm, phải cho tiêm tĩnh mạch thuốc kháng muscarin trước neostigmin methylsulfat để tăng tần số tim lên khoảng 80 lần/phút.

Hô hấp hỗ trợ phải dùng. Luôn luôn chú ý đến suy hô hấp. Hồi phục hoàn toàn thường xảy ra trong vòng 3 - 5 phút, nhưng có thể muộn hơn nếu có suy nhược nặng, giảm kali huyết.

Hô hấp phải phục hồi tốt mới ngừng hô hấp hỗ trợ.

Trương bụng và bí đại sau phẫu thuật:

Phòng: Neostigmin methylsulfat: 0,25 mg tiêm dưới da hoặc tiêm bắp cho người lớn, cách 6 giờ/lần, trong 2 - 3 ngày.

Điều trị: 0,5 mg tiêm dưới da hoặc tiêm bắp khi loại trừ tắc cơ học. Nếu trong vòng 1 giờ sau liều đầu tiên mà vẫn không tiểu tiện được, phải cho thông đại.

Liều 0,5 mg/lần có thể lặp lại cách nhau 3 giờ cho 5 liều sau khi bàng quang trống rỗng.

Người suy thận: Nên giảm liều theo CI:

CI từ 10 - 50 ml/phút: Dùng 50% liều thông thường.

CI < 10 ml/phút: Dùng 25% liều thông thường.

Cách dùng: Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da.

Chống chỉ định:

Tắc ruột và tắc đường tiết niệu nguyên nhân cơ học hoặc viêm màng bụng hoặc phình đại tràng.

Mẫn cảm với neostigmin methylsulfat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Người hen, do nguy cơ gây co thắt phế quản và hen. Khi dùng neostigmin để giải độc cura, điều trị phải do bác sĩ gây mê có kinh nghiệm đảm nhiệm.

Phải hết sức thận trọng khi dùng neostigmin cho người bệnh mới phẫu thuật ruột hoặc bàng quang và ở người có bệnh tim mạch bao gồm loạn nhịp tim, nhịp tim chậm, mới bị nhồi máu cơ tim và giảm huyết áp cũng như ở người tăng trương lực thần kinh phó giao cảm, bệnh động kinh, cường giáp, Parkinson, hen phế quản hoặc loét dạ dày (vì gây tăng nguy cơ loạn nhịp tim). Không được dùng neostigmin cho người bệnh đang gây mê bằng cyclopropan, halothan.

Cần thận trọng ở người dùng neostigmin toàn thân đối với bệnh nhược cơ, đồng thời dùng các thuốc kháng acetylcholinesterase tra mắt như ecohioptat, vì có thể tăng thêm độc tính.

Vì neostigmin được chuyển hóa ở gan và thải trừ qua thận, nên cần thận trọng khi dùng neostigmin ở người bị bệnh gan hoặc bệnh thận. Cũng dùng thận trọng ở người bệnh sau phẫu thuật, vì neostigmin có thể gây trầm trọng các vấn đề hô hấp do đau sau phẫu thuật, dùng thuốc giảm đau, giữ lại các chất tiết hoặc xẹp phổi. Cần cẩn thận ở người nhiễm khuẩn đường niệu, vì trương lực cơ bàng quang tăng có thể làm triệu chứng nặng thêm.

Khi dùng neostigmin dạng tiêm, phải luôn có sẵn atropin (để chống tác dụng phụ muscarinic quá mức) và epinephrin (điều trị các phản ứng quá mẫn).

Bệnh nhân phản ứng quá mức với neostigmin thường có phản ứng acetylcholin (cholinergic) nghiêm trọng với thuốc (yếu cơ, co cứng cơ cục bộ, thêm tác dụng muscarin) có thể làm giải thích nhầm như là 1 phản ứng âm tính khi neostigmin được dùng để chẩn đoán bệnh nhược cơ.

Khi neostigmin cho cùng với atropin để đảo ngược tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực, sự phối hợp này có thể gây loạn nhịp tim nhất thời. Nhu động ruột gây ra do neostigmin có thể phá vỡ mối nối hồi trực tràng nếu thuốc cho sau phẫu thuật. Dùng halothan để gây mê làm giảm nguy cơ này, tuy nhà sản xuất cho rằng không được dùng neostigmin khi có nồng độ cao halothan hoặc cyclopropan.

Khi dùng neostigmin để chẩn đoán hoặc điều trị bệnh nhược cơ, phải luôn luôn nhớ là các nhóm cơ có thể đáp ứng khác nhau đối với cùng liều thuốc kháng cholinesterase. Phải điều chỉnh liều thuốc kháng cholinesterase để đảm bảo hô hấp tốt. Phải sẵn có các phương tiện hồi sức tim mạch hô hấp trong khi làm test và điều chỉnh liều.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Chưa có tư liệu về chất ức chế cholinesterase gây tổn hại cho thai nhi. Tuy nhiên vài trường hợp trẻ sơ sinh bị yếu cơ tạm thời khi mẹ dùng neostigmin trong khi mang thai. Việc dùng neostigmin cần được cân nhắc, lợi ích điều trị phải cao hơn nguy cơ có thể xảy ra. Thuốc kháng cholinesterase có thể gây kích thích tử cung và gây đẻ non khi tiêm tĩnh mạch cho người mang thai lúc gần thời kỳ sắp sinh.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Neostigmin không vào sữa mẹ khi dùng liều điều trị. Thuốc có thể sử dụng trong thời kỳ cho con bú nhưng cần kiểm soát trẻ bú mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có thể gây co giật, chóng mặt, ngủ gà, mất ý thức. Do đó, không lái xe, vận hành máy móc khi gặp tác dụng không mong muốn của thuốc.

Tương tác thuốc:

Thuốc có hoạt tính chẹn thần kinh cơ như kháng sinh aminoglycosid, clindamycin, colistin, cyclopropan và các thuốc gây mê đường hô hấp dẫn chất halogen có thể đối kháng tác dụng của neostigmin.

Neostigmin tương tác với các thuốc gây mê đường hô hấp hydrocarbon, như cloroform, cyclopropan, enfluran, halothan, methoxyfluran, trichloroethylen. Tác dụng ức chế hoạt tính cholinesterase trong huyết tương của thuốc trị nhược cơ làm giảm sự chuyển hóa của những thuốc gây mê này, dẫn đến tăng nguy cơ độc tính.

Neostigmin, đặc biệt ở liều cao, có thể làm giảm hoạt tính chẹn thần kinh - cơ của quinin.

Thuốc chẹn thần kinh cơ: Neostigmin không đối kháng mà thực tế kéo dài pha I chẹn thần kinh - cơ của thuốc giãn cơ khử cực như succinylcholin hoặc decamethonium. Pha II chẹn thần kinh cơ được thiết lập đầy đủ có thể bị đảo ngược bằng neostigmin, nhưng thời gian chuyển tiếp giữa pha I và II thay đổi tùy theo người bệnh và khó xác định chính xác giai đoạn chẹn thần kinh - cơ khử cực ở bất cứ thời điểm nào làm cho dùng neostigmin không hiệu quả hoặc nguy hiểm trong những hoàn cảnh như vậy.

Neostigmin tiêm thuốc đối kháng hiệu quả tác dụng của các thuốc giãn cơ không khử cực (như tubocuraron, metocurin, galamin hoặc pancuronium). Tương tác này được dùng có lợi trong điều trị để đảo ngược giãn cơ sau phẫu thuật.

Corticosteroid có thể làm tăng tác dụng của neostigmin. Trong suy thận, neostigmin kéo dài tác dụng của suxamethonium 1 - 2 giờ (thuốc này đã cho vài giờ sau mổ ghép thận).

Atropin đối kháng với tác dụng muscarinic của neostigmin và tương tác này được sử dụng làm mất

các triệu chứng muscarinic trong ngộ độc neostigmin.

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Đối với neostigmin, chưa có thông tin đầy đủ đáng tin cậy để có thể ước lượng chính xác về mức độ nguy cơ đối với các ADR khác nhau. Tuy nhiên, nhìn chung ADR có liên quan trực tiếp với tác dụng liệt thần kinh đối giao cảm của thuốc và các triệu chứng này đã xảy ra thường xuyên.

Thiếu các triệu chứng như co đồng tử, tăng tiết nước bọt và tăng chảy nước mắt coi như là dấu hiệu của liều neostigmin quá thấp, nhưng ADR nặng như co thắt phế quản, hen và chậm nhịp tim là những dấu hiệu của quá liều. Các ADR khác như blocc nhĩ thất và phản ứng tại chỗ tiêm là rất hiếm.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Tăng tiết nước bọt, ra mồ hôi, buồn nôn, nôn.

Tuần hoàn: Chậm nhịp tim và hạ huyết áp.

Hô hấp trên: Co thắt phế quản, khó thở, co thắt thanh quản.

Mắt: Co đồng tử, chảy nước mắt nhiều.

TKTU: Co giật, chóng mặt, ngủ gà, đau đầu, khó phát âm, mất tình táo.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tiêu hóa: Ỉa chảy, co thắt bụng, khó nuốt, đầy hơi.

Cơ - xương - khớp: Co cứng cơ (chui rút), đau khớp, yếu cơ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Có thể hạn chế ADR của neostigmin bằng cách điều chỉnh liều chính xác. Có thể làm giảm hoặc loại bỏ ADR triệu chứng muscarinic bằng cách dùng đồng thời với atropin, tuy nhiên các triệu chứng này có thể là dấu hiệu đầu tiên của quá liều neostigmin và atropin che lấp dấu hiệu đó, gây khó khăn cho việc phát hiện sớm tình trạng quá liều.

**"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ
những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"**

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng của quá liều và độc tính:

Tác dụng quá liều neostigmin biểu hiện bằng các triệu chứng muscarinic và nicotinic cùng các dấu hiệu liên quan tới hệ TKTW.

Tác dụng trên hệ TKTW: Lú lẫn, thất điều, nói líu nhíu, lo âu, sợ sệt, mất phân xạ, nhịp thở Cheyne - Stockes, co giật toàn thân, hôn mê và liệt hô hấp trung ương. Tác dụng trên vận mạch và các trung tâm tim mạch khác ở hành não dẫn đến hạ huyết áp.

Triệu chứng muscarinic: Mờ mắt, chảy nước mắt quá nhiều, mồ hôi quá nhiều, ỉa chảy nặng, tăng tiết dịch phế quản hoặc tăng tiết nước bọt quá mức, nôn nhiều, hơi thở nóng, rối loạn hô hấp, thở khó khè, căng ngực, nhịp tim chậm hoặc nhanh, chui rút cơ hoặc co giật cơ.

Triệu chứng nicotinic: Tăng yếu cơ hoặc liệt, đặc biệt ở cánh tay, cổ, vai, lưng, chui rút cơ hoặc co giật cơ.

Quá liều có thể gây tử vong do suy hô hấp, do phối hợp các triệu chứng muscarinic, nicotinic và TKTW hoặc ngừng tim.

Điều trị quá liều:

Trong điều trị quá liều neostigmin, duy trì hô hấp đầy đủ bằng các biện pháp thích hợp là quan trọng nhất, nếu cần có thể thở oxygen.

Atropin, tiêm tĩnh mạch 1 - 4 mg, ngoài ra có thể tiêm bắp 2 mg, cứ 5 - 30 phút một lần, cho đến khi mất các triệu chứng muscarinic nhưng tránh quá liều atropin. Khác với triệu chứng muscarinic, atropin không làm giảm nhẹ được triệu chứng nicotinic như yếu cơ, liệt; có thể dùng một liều nhỏ chất chẹn thần kinh cơ cạnh tranh để kiểm soát co giật cơ.

Dùng thêm các biện pháp điều trị hỗ trợ.

Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: N07AA01

Neostigmin là 1 thuốc kháng cholinesterase, ức chế thủy phân acetylcholin bằng cách cạnh tranh thuận nghịch với acetylcholin để gắn vào acetylcholinesterase. Phức hợp neostigmin - enzym bị thủy phân với 1 tốc độ chậm hơn nhiều so với phức hợp acetylcholin - enzym. Do đó, acetylcholin tích lũy ở synap cholinergic nên tác dụng tăng và kéo dài. Neostigmin gây đáp ứng cholinergic lan tỏa, bao gồm co đồng tử, tăng trương lực cơ ruột và cơ xương, co thắt phế quản và niệu quản, tim đập chậm, kích thích tuyến nước bọt và mồ hôi. Ngoài ra, neostigmin còn có tác dụng giống acetylcholin trực tiếp trên cơ xương.

Do có cấu trúc amoni bậc 4, neostigmin liều trung bình không qua được hàng rào máu - não để có tác dụng đối với hệ TKTW. Tuy vậy, liều cực cao gây kích thích hệ TKTW, tiếp theo là ức chế hệ TKTW, ngoài chẹn thần kinh - cơ khử cực, còn có thể dẫn đến suy hô hấp, liệt và tử vong. Neostigmin làm giảm tác dụng giống cura trên cơ xương và làm giảm tác dụng ức chế cơ hô hấp

của cura. Neostigmin chỉ có tác dụng đối kháng với các thuốc "giãn cơ tác dụng ngoại vi và không khử cực" kiểu cura. Với những thuốc gây khử cực bền ở tằm vận động, như suxamethonium thì neostigmin không thể đối kháng được. Nếu dùng cùng với suxamethonium, neostigmin gây tăng giãn cơ và gây tăng nguy cơ gây suy giảm hô hấp. Điều này cần phải được chú ý.

Tác dụng kháng cholinesterase của neostigmin có tính thuận nghịch.

Neostigmin được sử dụng trong điều trị bệnh nhược cơ và cũng được dùng như một thuốc thay thế edrophonium trong chẩn đoán bệnh nhược cơ. Neostigmin không có hiệu quả trong những bệnh nhân kháng với các thuốc kháng cholinesterase khác. Neostigmin methylsulfat được dùng để điều trị triệu chứng của các đợt kịch phát cấp tính của bệnh nhược cơ và bệnh nhược cơ ở trẻ sơ sinh và khi không dùng bằng đường uống được. Neostigmin còn được dùng trong gây mê để đảo ngược sự phong tỏa thần kinh - cơ gây ra bởi các thuốc chẹn thần kinh - cơ cạnh tranh; phòng và điều trị chướng bụng sau phẫu thuật và bí tiểu (trừ khi tắc ruột và tắc đường tiết niệu do nguyên nhân cơ học), nhưng thường dùng bethanechol clorid hơn hoặc dùng cách thông nếu bí tiểu. Neostigmin được báo cáo là gây nhiều tác dụng phụ muscarinic nặng ở liều điều trị hơn pyridostigmin hoặc ambenonium.

Đặc tính dược động học:

Ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút sau khi tiêm bắp. Neostigmin có thời gian tác dụng khác nhau ở mỗi bệnh nhân bị bệnh nhược cơ. Tuy nhiên, thuốc thường bắt đầu tác dụng nhanh hơn pyridostigmin, thời gian tác dụng ngắn hơn pyridostigmin hoặc ambenonium, nhưng lại có thời gian tác dụng dài hơn edrophonium. Khi tiêm tĩnh mạch, thuốc bắt đầu tác dụng trong 1 - 20 phút, kéo dài 1 - 2 giờ; khi tiêm bắp, thuốc tác dụng sau 20 - 30 phút và kéo dài 2,5 - 4 giờ.

Neostigmin không qua được nhau thai và không vào sữa mẹ khi dùng liều điều trị. Khoảng 15 - 25% neostigmin liên kết với protein huyết thanh.

Ở dạng muối methylsulfat để tiêm, neostigmin được thải trừ nhanh và bài xuất qua nước tiểu ở dạng không đổi và dạng chuyển hóa. Neostigmin bị thủy phân bởi acetylcholinesterase thành 3-hydroxyphenyltrimethylammonium (3 - OH PTM), chất này trong động vật có hoạt tính tương tự nhưng yếu hơn neostigmin. Neostigmin cũng được chuyển hóa ở gan. Thời gian bán thải của thuốc ở người có chức năng thận bình thường từ 0,5 - 2 giờ, lâu hơn ở người bị bệnh thận giai đoạn cuối.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 10 ống x 1 ml. Hộp 2 vỉ x 10 ống x 1 ml. Hộp 5 vỉ x 10 ống x 1 ml.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: BP hiện hành.

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VINH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233

Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy:

Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc