



név/name	DIGOXIN-RICHTER	ország/country	VN
		kiszereles/quantity	50x
		tipus/type	crt
szám/number	K-1208-2.0		
méret/size	31x31x54 mm		
színek/colour	■ P 200 ■ P 280 ■ P 3262	embossing	
betűméret/font size	5.5 pt	megjegyzés/comment	
dátum/date	2014.03.31.		(RG d17 - 5/5)
grafikus/designer	Móni		



név/name	DIGOXIN-RICHTER	ország/country	VN
		kiszerelés/quantity	1x50
		lípust/type	tbl
szám/number	K-1228-1.7		
méret/size	70x25 mm		
színek/color	■ P 200 ■ P 280		
betűméret/font size	4 pt	megjegyzés/comment	
dátum/date	2014.04.13.		
grafikus/designer	Orsi		

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC DIGOXIN-RICHTER



*Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ
Để xa tầm tay trẻ em*

TÊN SẢN PHẨM DIGOXIN-RICHTER

TÊN HOẠT CHẤT VÀ HÀM LƯỢNG
Hoạt chất là digoxin 0,25 mg cho mỗi viên.

CÁC THÀNH PHẦN KHÁC
Các thành phần khác là keo silica khan, magnesi stearat, gelatin, bột talc, tinh bột ngô, lactoza monohydrat (75,25 mg).

DẠNG BÀO CHẾ
Viên nén

MÔ TẢ SẢN PHẨM
Viên nén màu trắng nhờ, không mùi, hình đĩa, dẹp, có bờ cắt, một mặt có khắc chữ "D". Mặt có vết bẻ viên thuốc có màu trắng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
50 viên nén được đóng trong 1 lọ màu trắng, hộp 1 lọ.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC
Mã ATC: C01A A05

Digoxin, hoạt chất của thuốc này có tác động ức chế trực tiếp enzym Na/K-ATP gắn kết vào màng làm phóng thích Na^+ từ cơ tim qua một cơ chế vận chuyển tích cực. Do sự ức chế này, nồng độ Na^+ nội bào tăng và nồng độ K^+ nội bào giảm. Do tăng nồng độ Na^+ nội bào, nồng độ Ca^{++} nội bào tăng.

Digoxin thuộc nhóm các dẫn chất glycosid tim, tác động trên cơ tim tùy theo liều. Nhờ vào tác động tích cực trên sự co thắt của tim nên digoxin làm tăng sức co tim, tăng đẩy máu ra khỏi tâm thất trong giai đoạn tâm thu, làm giảm áp suất cuối tâm trương cũng như là giảm kích thích dẫn tim. Từ đó, khi dùng trong suy tim sung huyết, digoxin cải thiện chức năng co và làm giảm lượng oxy tiêu thụ ở cơ tim và do sự giảm áp suất tĩnh mạch phổi, digoxin cải thiện tình trạng khó thở và khó thở khi nằm.



Nhờ tác động giống thần kinh phế vị trên xoang và nút nhĩ thất nghĩa là làm giảm tốc độ dẫn truyền của sợi nút, digoxin có tác động giảm thời gian và tốc độ do đó làm giảm nhịp tim và kích thích độ dẫn truyền.

Có tác dụng tích cực trên sự tưới máu, digoxin gia tăng tính tự động của cơ tim, hình thành kích thích ngoại lai.

Ở những liều cao, digoxin hoạt hóa thần kinh giao cảm.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Digoxin được hấp thu từ đường tiêu hóa qua sự khuếch tán thụ động. Sinh khả dụng của thuốc vào khoảng 70%. Thực phẩm ăn vào cùng lúc làm giảm tốc độ nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Ăn nhiều thức ăn xơ làm giảm lượng digoxin được hấp thu. Vài chủng vi khuẩn trong ruột làm biến đổi digoxin thành dẫn chất không có tác dụng trên tim (ví dụ như dihydroxydigoxin), từ đó chúng làm giảm hiệu quả mong muốn.

Phân bố: thuốc phát huy tác dụng từ 30 phút đến 2 giờ sau khi uống, trong khi tác động cực đại của digoxin đạt được trong vòng 2-6 giờ. Digoxin được tích lũy trong nhiều mô khác nhau bao gồm cơ tim và tác động của nó có liên quan chặt chẽ với nồng độ digoxin ở trạng thái ổn định có liên quan với sự tích lũy ở mô hơn là nồng độ đỉnh trong huyết tương. Digoxin đi xuyên qua hàng rào máu não và qua nhau thai. Vào khoảng 20-25% thuốc được gắn vào protein huyết tương.

Thải trừ: Digoxin được thải trừ qua thận. Khi được truyền qua tĩnh mạch có khoảng 50-70% digoxin được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không biến đổi trong khi phần còn lại của liều được thải dưới dạng chuyển hóa. Thải trừ qua thận tỉ lệ với tốc độ lọc cầu thận. Trong trường hợp bình thường thời gian bán thải của digoxin là 1,5 đến 2 ngày nhưng cũng có thể dài đến 4-6 ngày ở những bệnh nhân vô niệu. Không thể làm thải trừ digoxin ra khỏi các cơ quan bằng thẩm phân hay thay máu.

CHỈ ĐỊNH

- Suy tim sung huyết: Chủ yếu trong các ca suy tim cung lượng thấp, digoxin được chỉ định để bù đắp tình trạng thiếu hụt và duy trì tình trạng này, đặc biệt khi người bệnh suy tim kèm rung nhĩ hoặc cuồng động nhĩ.
- Rung nhĩ
- Cuồng động nhĩ
- Nhịp tim nhanh trên thất kịch phát

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Đã biết quá mẫn với các thuốc digitalis, hoặc với bất kỳ thành phần nào của viên thuốc.

Loạn nhịp thất trầm trọng (rung thất hoặc nhịp nhanh thất).

Nhịp tim chậm trầm trọng.

Phì đại tắc nghẽn cơ tim (HOCM)

Hội chứng Wolff-Parkinson-White có kèm theo rung nhĩ (vì digoxin có thể làm nhịp tim nhanh thất hoặc rung thất đến sớm).

Viêm màng ngoài tim co khít mãn tính.



Block nhĩ thất độ II và III.

Trong trường hợp bệnh nhân tăng cảm xoang động mạch cảnh hoặc bệnh hạch xoang, không được dùng digoxin trước khi đặt máy điều hoà nhịp tim, vì digoxin có thể gây nhĩ xoang chậm trầm trọng hoặc block nhĩ thất.

CÁCH DÙNG – LIỀU DÙNG

Liều lượng và thời gian dùng Digoxin-Richter do bác sĩ quyết định. Cần phải tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn của bác sĩ.

Nhu cầu về liều glycosid tim đối với mỗi người bệnh khác nhau rất nhiều, do đó phải xác định liều cho từng người bệnh dựa trên tình trạng bệnh, chức năng thận, các bệnh kèm theo, tuổi của bệnh nhân, trọng lượng cơ thể không mỡ, các thuốc dùng đồng thời và đáp ứng liều của người bệnh.

Định hướng chung:

1. Điều trị loạn nhịp nhĩ cần dùng liều cao hơn so với liều điều trị suy tim.
2. Định liều digoxin phải cân nhắc trọng lượng cơ thể không mỡ, vì digoxin không phân bố vào trong mô mỡ.
3. Nếu có điều kiện, đánh giá chức năng thận bằng cách theo dõi độ thanh thải creatinin.
4. Ngoài việc đánh giá trọng lượng cơ thể, tuổi tác cũng là một yếu tố quan trọng khi định liều cho trẻ em và trẻ sơ sinh.
5. Cần cân nhắc các yếu tố: cân bằng điện giải, mức độ oxy hóa mô, chức năng tuyến giáp, các bệnh mắc kèm và thuốc dùng kèm khi định liều thuốc.

Người lớn:

Có thể khởi đầu với liều duy trì hoặc liều tấn công.

1. Điều trị digitalis nhanh với liều tấn công

- Liều tấn công dự kiến phải được chia làm nhiều lần trong 24 giờ. Lần đầu cho dùng ½ liều tấn công và theo dõi bệnh nhân, tùy theo đáp ứng thuốc của người bệnh, cho uống tiếp các phần còn lại mỗi 6-8 giờ.

- *Liều thông thường* cho những người chưa từng điều trị với digitalis và có chức năng thận bình thường: khởi đầu uống 0,5 - 0,75 mg (2 – 3 viên nén), sau đó mỗi lần uống 0,25 mg (1 viên) cứ mỗi 6 giờ cho đến khi đạt hiệu quả điều trị mong muốn. Tổng liều là 1 – 1,5 mg (4 – 6 viên nén) trong 24 giờ.

- Hàm lượng điều trị của thuốc trong máu vào khoảng 0,8-2,0 ng/ml. Để định lượng hàm lượng thuốc trong máu, phải lấy mẫu máu sau khi uống liều cuối cùng ít nhất là từ 6-8 giờ.

- Trường hợp suy thận, liều tấn công dự kiến không được vượt quá 6-10µg/kg thể trọng.

2. Liều duy trì sau khi điều trị digitalis nhanh và digitalis chậm với liều duy trì.

Với người có chức năng thận bình thường, liều thường dùng hàng ngày là 0,125-0,375 mg (½-1½ viên). Trong một số trường hợp, chủ yếu là người có thể trọng không mỡ cao, có thể cần liều hàng ngày đến 0,5 mg (2 viên).



Khi dùng liều duy trì, có thể đạt tình trạng ổn định sau 6-7 ngày dùng thuốc. **Phải giảm liều, cả liều tấn công và duy trì, trong trường hợp người bệnh suy chức năng thận, giảm kali huyết, thiếu năng tuyến giáp và thể trọng không mỡ thấp.**

Người cao tuổi

Phải giảm liều, cả liều tấn công và duy trì. Liều hàng ngày 0,125-0,25 mg thường cho kết quả thỏa đáng.

Trẻ em

Cần thăm dò liều cho từng cá nhân. Do sự khác biệt lớn về nhu cầu liều digitalis giữa từng cá thể, những liều khuyến cáo dưới đây chỉ là liều trung bình cho từng nhóm tuổi:

Trẻ nhỏ sinh non đặc biệt mẫn cảm với digitalis, trong khi trẻ từ 1 tháng đến 2 tuổi có nhu cầu liều cao hơn trẻ lớn.

Trẻ em có chức năng thận và thể trọng không mỡ bình thường, liều thông thường như sau:

Liều tấn công:

từ 2 đến 5 tuổi: 30-40 μ g/kg thể trọng

từ 5 đến 10 tuổi: 25-35 μ g/kg thể trọng

trên 10 tuổi và người lớn: có thể tính theo thể trọng (10-15 μ g/kg thể trọng).

Nên dùng liều khởi đầu bằng $\frac{1}{2}$ liều tấn công dự kiến rồi chia nhỏ nửa còn lại làm nhiều phần và cho uống mỗi 6-8 giờ, tùy theo đáp ứng liều.

Liều duy trì: thông thường từ 25-35% liều tấn công

Vì không thể bẻ viên thuốc Digoxin-Richter thành nhiều phần bằng nhau, nếu có thể được thì dùng các dạng bào chế khác (như thuốc giọt) cho trẻ em và nữ nhi.

Nếu cảm thấy tác dụng của Digoxin-Richter quá mạnh hay quá yếu nên báo ngay cho bác sĩ điều trị hoặc dược sĩ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cần thận trọng đặc biệt khi dùng digoxin cho các trường hợp nhồi máu cơ tim cấp hoặc bệnh phổi trầm trọng vì những người này mẫn cảm cao độ với chứng loạn nhịp tim gây bởi các thuốc digitalis.

Nên ngừng uống Digoxin-Richter hai ngày trước khi dự định khử rung tim, nếu không sẽ có khả năng xảy ra rung tâm thất kháng trị. Trong trường hợp bắt buộc phải khử rung tim cho bệnh nhân đang điều trị với digitalis thì nên giảm điện áp.

Bệnh nhân điều trị với digitalis khi thực hiện thử nghiệm gắng sức có thể có những thay đổi ST-T giả.



Nên thường xuyên theo dõi nồng độ điện giải trong huyết thanh và chức năng thận trong khi điều trị với digoxin.

Digoxin không có chỉ định trong điều trị nhịp xoang nhanh trừ phi có kết hợp với suy tim.

Các chế phẩm digitalis ít hiệu quả trong suy tim cung lượng cao (nghĩa là suy tim do rối loạn động mạch – tĩnh mạch, thiếu máu, nhiễm trùng hay cường giáp).

Loạn nhịp tâm nhĩ kết hợp với cường giáp thường đề kháng với điều trị bằng digitalis, trong khi những liều thấp hơn liều bình thường lại được dùng trong trường hợp nhược giáp.

Tăng calci huyết, hạ kali huyết, hạ magnesi huyết có thể làm tăng nhiễm độc digitalis do đó cần phải đưa các ion này trở về mức bình thường trước khi bắt đầu trị liệu với digoxin.

Hạ calci huyết có thể làm cho digoxin mất tác dụng.

Trong trường hợp **không dung nạp lactose** nên lưu ý là mỗi viên nén có chứa 75,25 mg lactose monohydrat.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Thông báo ngay cho bác sĩ biết nếu bạn đang có thai hay đang cho con bú sữa mẹ.

Chưa có dữ liệu về tác động gây độc trực tiếp hay gián tiếp của Digoxin trên phôi thai. Digoxin qua được nhau thai, nồng độ digoxin huyết thanh thai nhi tương đương nồng độ trong huyết thanh mẹ. Digoxin được tiết một phần vào sữa mẹ. Mức độ mẫn cảm của các trẻ sơ sinh với chế phẩm digitalis khác nhau nhiều.

Lái xe và điều khiển máy móc:

Digoxin-Richter không ảnh hưởng trên các khả năng này.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các thuốc Corticoid, thuốc lợi niệu quai, tiazides, thuốc nhuận tràng, amphotericin B, thuốc đối kháng β_2 (ví dụ như salbutamol) có thể làm giảm kali huyết, và giảm magnesi huyết qua đó làm tăng độc tính của digoxin. Nên bình thường hóa mức kali huyết thanh trước khi điều trị với digitalis.

Calci, đặc biệt sau khi truyền tĩnh mạch, có thể gây loạn nhịp trầm trọng ở bệnh nhân đang dùng digitalis.

Quinidin, các thuốc đối kháng calci, amiodaron, propafenon, flecainid, indomethacin, itraconazol và một số kháng sinh (ví dụ erythromycin, tetracyclin) có thể làm tăng nồng độ digoxin trong huyết thanh và do đó làm tăng nguy cơ ngộ độc.

Đồng trị liệu với thuốc kích thích giao cảm làm tăng tỉ lệ loạn nhịp tâm thất do cả hai thuốc đều làm tăng hoạt tính ổ dẫn nhịp lạc chỗ.

Các tác nhân làm tăng nồng độ kali huyết thanh (ví dụ như spironolacton, amilorid, triamteren, muối ăn, succinylcholin) có thể làm tăng đột ngột kali từ cơ, dẫn đến loạn nhịp tim ở những bệnh nhân đang điều trị với digitalis.

Phối hợp digoxin với các thuốc chẹn beta hoặc đối kháng Ca có thể gây ngưng tim hoàn toàn do chúng làm tăng tác động lên nút nhĩ thất.

Phenytoin có thể làm giảm nồng độ digoxin trong huyết thanh ở trạng thái ổn định.



Các thuốc trung hòa acid, kaolin-pectin, sulfasalazin, neomycin, cholestyramin, một số tác nhân chống tân sinh, metoclopramid làm giảm sự hấp thu của digoxin và có thể gây ra bất hoạt digoxin.

Vài kháng sinh có thể làm tăng hấp thu digoxin ở đường ruột. Thông qua cơ chế làm giảm nhu động ruột, propanthelin và diphenoxylat làm tăng hấp thu digoxin và có thể làm tăng ngộ độc.

Thực phẩm ăn vào cùng lúc làm giảm tốc độ nhưng không ảnh hưởng đến mức độ hấp thu. Ăn nhiều thức ăn xơ làm giảm lượng digoxin được hấp thu.

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ QUÁ LIỀU

Quá liều digoxin xảy ra tương đối thường xuyên vì digoxin có biên độ giữa liều điều trị và liều gây độc hẹp.

Triệu chứng: buồn nôn, ói mửa, chán ăn có thể có tiêu chảy hoặc không, đau bụng, tiết nhiều nước bọt và chảy mồ hôi là những dấu hiệu sớm của quá liều. Có thể xảy ra các triệu chứng thần kinh trung ương như nhức đầu, đau mắt, mệt mỏi suy nhược, liệt nhẹ, trầm cảm, ảo giác, mất phương hướng và rối loạn cảm nhận màu. Loạn nhịp tim bất kỳ loại nào có thể phát triển từ một trong các triệu chứng ở tim. Ngoại tâm thu thất, mạch nhịp đôi, mạch nhịp ba, nhịp tim chậm, rối loạn dẫn truyền, block nhĩ thất, nhịp tim nhanh nhĩ có hay không có block nhĩ thất, nhịp lạc chỗ (vùng nói), nhịp tim nhanh thất, rung thất là những triệu chứng thường gặp. Quãng PQ bị kéo dài trong điện tâm đồ có thể là một dấu hiệu sớm. Quãng ST dốc xuống hình thuyền là một triệu chứng tiêu biểu; tuy nhiên có thể đó không phải là dấu hiệu của ngộ độc mà có thể chỉ là hậu quả của điều trị với digitalis.

Ở trẻ em các dấu hiệu ngộ độc sớm với một phần là triệu chứng tiêu hóa và một phần là loạn nhịp tim, thường gặp nhất là rối loạn dẫn truyền, nhịp tim nhanh nhĩ có block, ít gặp loạn nhịp tim thất.

Điều trị quá liều:

Trong trường hợp quá liều nhẹ phải tạm ngưng uống digoxin, thường thì chỉ cần theo dõi bệnh nhân và đưa nồng độ kali huyết thanh về lại bình thường là đủ.

Nếu cần, có thể cho uống các thuốc chống loạn nhịp (atropin, lidocain, phenytoin, v.v.). Có thể cần phải đặt máy tạo nhịp hoặc khử rung tim, tuy nhiên trường hợp khử rung tim có nguy cơ gây tăng rung thất kháng trị liệu. Lợi niệu bắt buộc, thẩm phân hay truyền máu thường là không hiệu quả.

Quá liều nghiêm trọng có thể dẫn đến tăng kali máu gây tử vong. Trong trường hợp này, cùng với cho uống insulin và truyền glucose, có thể làm thẩm phân nếu không cải thiện được tình trạng kali huyết cao.

Trong những trường hợp đe dọa tính mạng, có thể dùng các kháng thể digoxin đặc hiệu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.



Tỉ lệ tác dụng không mong muốn là 5-20 %, có khoảng 15-20 % trong số đó là tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất gặp.

Hệ cơ quan	Rất hay gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/10 người)	Hiếm gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/1000 người)	Rất hiếm gặp (có thể gặp ở tỉ lệ lên đến 1/10000 người)
Rối loạn hệ máu và bạch cầu			Giảm tiểu cầu
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Chán ăn		
Rối loạn tâm thần			Lãnh cảm Loạn tâm thần
Rối loạn hệ thần kinh	Choáng váng		Đau đầu
Rối loạn mắt	Rối loạn thị giác (nhìn mờ hay lóa vàng)		
Rối loạn tim	Mạch nhịp đôi Mạch nhịp ba Kéo dài quãng PR		Nhịp tim nhanh thất Phân ly nhĩ thất Nhịp tiếp hợp (nút) gia tăng Ngoại tâm thu tâm thất một ổ hay nhiều ổ Quãng ST dốc xuống Nhịp tim nhanh nhĩ có block Block nhĩ thất
Rối loạn tiêu hóa	Nôn Buồn nôn	Tiêu chảy	Hoại tử xuất huyết ruột Đau bụng
Rối loạn da và mô dưới da			Nổi ban sần, các phản ứng da khác
Rối loạn ngực và hệ sinh sản			Vú to ở nam giới
Rối loạn toàn thân và tại chỗ			Suy nhược

BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

2 năm kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên bao bì.

**TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA NHÀ SẢN XUẤT VÀ
CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM**

Gedeon Richter Plc.

H-1103 Budapest, Gyömrői út 19-21, Hungary



Ngày duyệt lần cuối: 24 tháng 03 năm 2015



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

