https://nhathuocngocanh.com/

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 08.../...06.../.2017...

9/97

℞ Thuốc kê đơn

Chirocaine

Mỗi ống tiêm 10 ml có chứa Levobupivacaine hydrochloride tương đương 50 mg Levobupivacaine.
Hộp chứa vỉ vô khuẩn gồm 10 ống x 10 ml. Dung dịch tiêm.

Chỉ định, liều dùng-cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Số lô SX, ngày SX, hạn dùng: xem Exp, Lot, Mfd trên bao bì.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Sản xuất bởi: **Curida AS**
Solbærvegen 5,
NO-2409, Elverum, Na Uy
cho **AbbVie Inc.**

Đóng gói bởi:
AbbVie S.R.L
S.R.148 Pontina Km 52,
SNC 04011
Campoverde di Aprilia (LT), Ý

DNNK: **CÔNG TY CP DƯỢC LIỆU TW2**
24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q. 1, TP. HCM

SĐK: VN-xxxxx-xx

Each ampoule contains 5.0 mg/ml levobupivacaine base (as hydrochloride).
Box of 10 x 10 ml ampoule pack. Solution for injection.

PLEASE REFER TO PACKAGE LEAFLET FOR INSTRUCTIONS FOR USE.
INDICATIONS, ADMINISTRATION, CONTRTAINDICATION:
PLEASE REFER TO PACKAGE LEAFLET.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.
Store at or below 30°C.

For Parenteral Use only **Not for I.V. use**
For single use only
Discard unused solution

Manufactured by: **Curida AS**
Solbærvegen 5,
NO-2409, Elverum, Norway
for **AbbVie Inc.**

Packaged by:
AbbVie S.R.L
S.R.148 Pontina Km 52,
SNC 04011
Campoverde di Aprilia (LT), Italy

Exp: MM-YYYY
Lot: 0000000
Mfd: MM-YYYY

abbvie

℞ PRESCRIPTION MEDICINE

P223

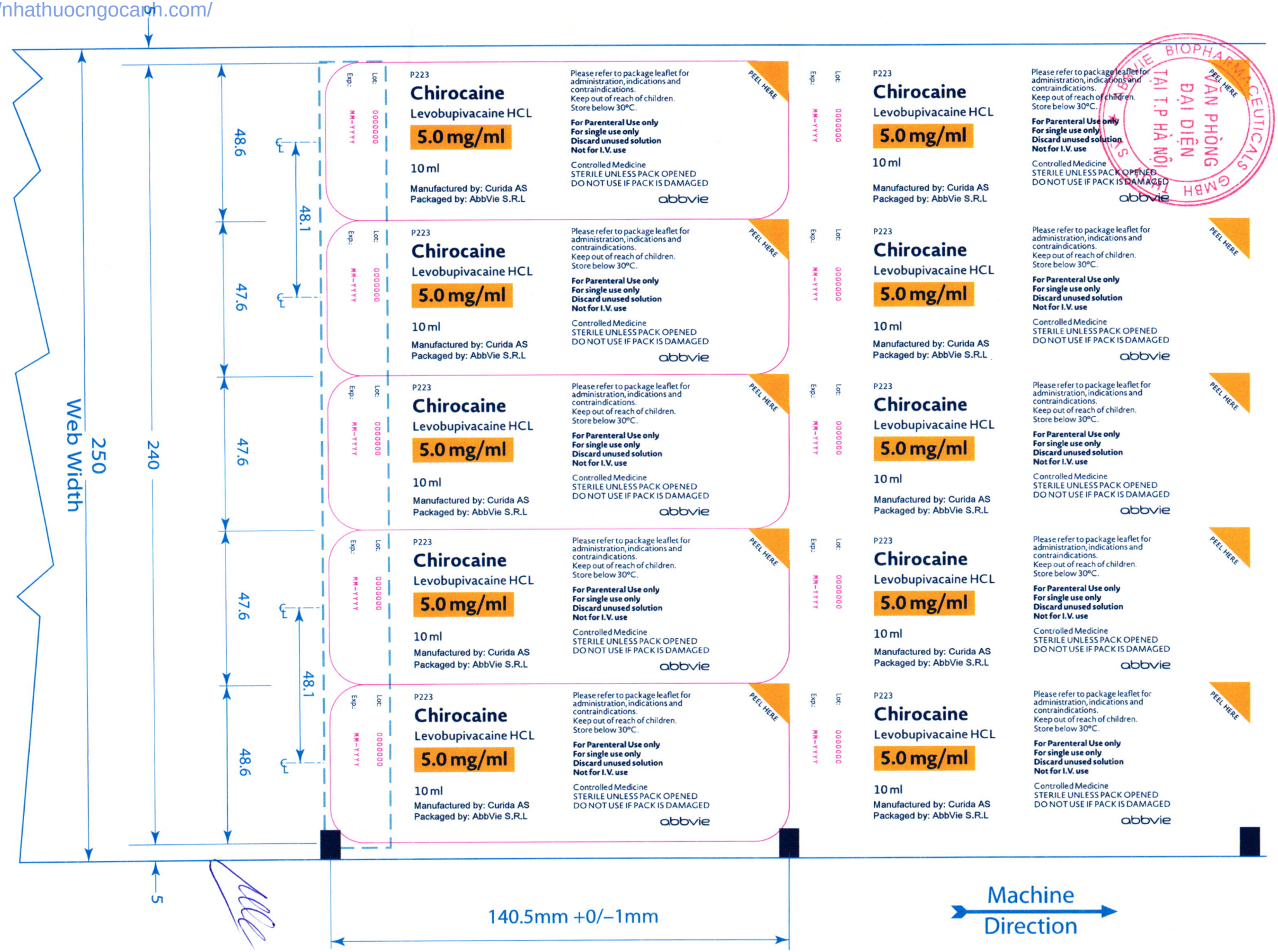
Chirocaine
Levobupivacaine HCL equivalent to Levobupivacaine
5.0 mg/ml
Sterile Solution for Injection
Concentrate for local infiltration
Not for I.V. use / sterile
10 x 10 ml ampoule pack

5.0 mg/ml

Chirocaine Levobupivacaine HCL equivalent to Levobupivacaine
5.0 mg/ml
10 x 10 ml ampoule pack

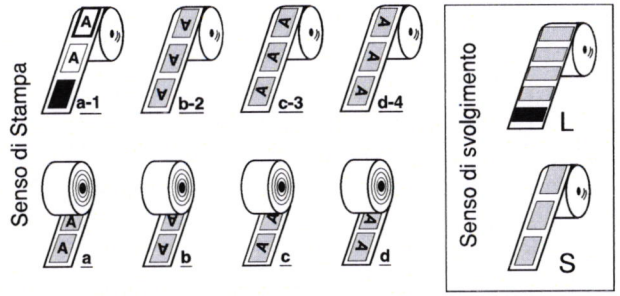
Chirocaine
Levobupivacaine HCL equivalent to Levobupivacaine
5.0 mg/ml
10 x 10 ml ampoule pack

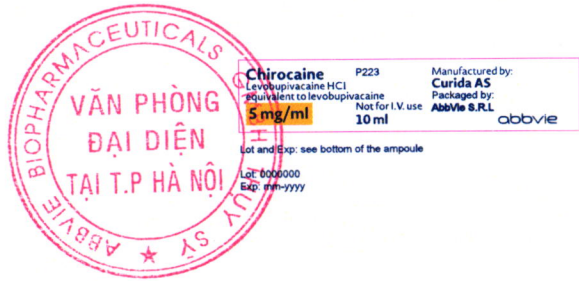
https://nhathuocngocanh.com/



ABBVIE BIOPHARMACEUTICALS GMBH
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HÀ NỘI

https://nhathuocngocanh.com/





100 %

Chirocaine P223
Levobupivacaine HCl
equivalent to levobupivacaine
5 mg/ml
Not for I.V. use
10 ml
Manufactured by:
Curida AS
Packaged by:
AbbVie S.R.L
abbvie

Lot and Exp: see bottom of the ampoule

Lot: 0000000
Exp: mm-yyyy

200 %

https://nhathuocngocanh.com/

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

CHIROCAINE

Levobupivacain

Dung dịch tiêm

MÔTẢ

Thuốc tiêm levobupivacain chứa một đối hình đơn của bupivacain hydrochlorid, công thức hoá học là (S)-1-butyl-2-piperidylformo-2',6'-xylidide hydrochloride và liên quan về mặt hoá học và dược học đến các thuốc gây tê cục bộ nhóm amino amid.

Levobupivacain hydrochlorid, đối hình S của bupivacain, là bột kết tinh màu trắng có công thức phân tử là $C_{18}H_{28}N_2O$. HCl, phân tử lượng là 324,9.

Độ hòa tan của levobupivacain hydrochlorid trong nước ở nhiệt độ 20^0C là khoảng 100 mg/ml, hệ số phân ly (oleyl alcohol/nước) là 1624 và pKa là 8,09. Hệ số pKa của levobupivacain hydrochlorid cũng bằng của bupivacaine hydrochloride và hệ số phân ly cũng tương tự như của bupivacain hydrochlorid (1565).

Levobupivacain là một dung dịch vô trùng, không chứa chí nhiệt tố và không màu (pH 4,0-6,5) chứa các lượng levobupivacain hydrochlorid tương đương levobupivacain 5,0 mg/ml, natri clorid để tạo dung dịch đẳng trương và nước pha tiêm. Có thể thêm natri hydroxid và/hay acid hydrochloric để điều chỉnh pH. Levobupivacain không chứa chất bảo quản và được đóng trong ống tiêm 10 ml.

THÀNH PHẦN

Chirocaine 5,0 mg/ml: mỗi ống tiêm chứa: levobupivacain hydrochlorid 56,33 mg (tương đương với 50,00 mg levobupivacain), natri clorid 90,00 mg, natri hydroxyd vđ , acid hydrochloric vđ, nước pha tiêm vđ 10 ml.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

Gây tê trong phẫu thuật
Phẫu thuật lớn: gây tê ngoài màng cứng (kể cả mổ đẻ), gây tê nội tủy, phong bế thần kinh ngoại biên.
Tiểu phẫu: gây tê thẩm thấu khu vực,.

Giảm đau cấp
Gây tê ngoài màng cứng liên tục, dùng một hay nhiều lần tiêm để giảm đau sau phẫu thuật, đau đẻ.

Trẻ em

Giảm đau (phong bế vùng chậu-bẹn/ chậu-hạ vị).

Chưa có dữ liệu ở bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Levobupivacain nên được dùng chỉ bởi, hoặc dưới sự giám sát của bác sĩ được đào tạo và có kinh nghiệm cần thiết.

Bảng dưới đây là hướng dẫn liều thường sử dụng trong phong bế. Trong gây tê (ví dụ gây tê ngoài màng cứng để kiểm soát đau), khuyến cáo dùng liều lượng và nồng độ thấp hơn. Có thể sử dụng nồng độ cao hơn cho các vị trí cần gây tê sâu hoặc kéo dài với mức độ phong bế hoàn toàn (gây tê ngoài màng cứng). Khuyến cáo thận trọng hút thử trước và trong khi tiêm để tránh tiêm vào tĩnh mạch.

Có ít kinh nghiệm về tính an toàn khi dùng levobupivacain trong thời gian hơn 24 giờ. Do đó, để hạn chế thấp nhất nguy cơ biến chứng nặng trên thần kinh, nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và quá trình dùng thuốc (xem phần **Cảnh báo và thận trọng**).

Hút thử nên được lặp lại trước và trong quá trình dùng liều bolus, liều mà nên tiêm chậm và tăng dần liều, với tốc độ 7,5-30 mg/phút, đồng thời theo dõi chặt chẽ chức năng sống và duy trì tiếp xúc ngôn ngữ với bệnh nhân.

Ngừng tiêm ngay lập tức nếu xuất hiện triệu chứng ngộ độc.

Liều tối đa

Liều tối đa phải được xác định trên sự đánh giá về cân nặng và thể trạng của bệnh nhân, cùng với nồng độ của thuốc, diện tích và đường dùng thuốc. Liều tấn công và duy trì phong bế thay đổi vào từng trường hợp cụ thể.

https://nhathuocngocanh.com/

Kinh nghiệm từ các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng, liều tấn công phong bế hoàn toàn cảm giác để phẫu thuật trong gây tê ngoài màng cứng là 10-15 phút, thời gian hồi phục khoảng 6-9 giờ.

Khuyến cáo liều đơn tối đa là 150 mg. Tại các vị trí cần duy trì sự phong bế vận động và cảm giác trong thời gian dài, có thể bổ sung liều. Liều tối đa trong 24 giờ được khuyến cáo là 400 mg. Để kiểm soát đau sau phẫu thuật, liều không nên vượt quá 18,75 mg/giờ.

Sản khoa

Trong mổ đẻ, không khuyến cáo sử dụng dung dịch nồng độ cao hơn 5,0 mg/ml (xem phần **Chống chỉ định**). Liều tối đa là 150 mg.

Truyền gây tê ngoài màng cứng để giảm đau đẻ, liều không nên quá 12,5 mg/giờ.

Trẻ em

Ở trẻ em, liều tối đa để giảm đau (phong bế vùng chậu-bẹn/ chậu-hạ vị) là 1,25 mg/kg/vị trí. Liều tối đa nên được điều chỉnh theo độ lớn, cấu tạo cơ thể và thể trạng của bệnh nhân/trẻ em.

Hiệu quả và tính an toàn của levobupivacain ở trẻ em cho các chỉ định khác chưa được thiết lập.

Bệnh nhân đặc biệt

Nên giảm liều levobupivacain ở bệnh nhân bị suy nhược, người già, người ốm cho phù hợp với thể trạng của họ.

Trong kiểm soát đau sau phẫu thuật, liều sử dụng trong quá trình phẫu thuật phải được tính toán.

Chưa có dữ liệu liên quan đến bệnh nhân suy gan (xem phần **Cảnh báo và thận trọng và Dược động học**).

	Liều chỉ định		
Gây tê phẫu thuật	**Hàm lượng (mg/ml)**[1]	**Liều**	**Mức độ phong bế vận động**
Gây tê ngoài màng cứng (chậm) lượng lớn[2] để phẫu thuật Người lớn	5,0	10 - 20 ml (50-100 mg)	Vừa phải đến hoàn toàn
Gây tê ngoài màng cứng tiêm chậm[3] cho mổ đẻ	5,0	15-30 ml (75-150 mg)	Vừa phải đến hoàn toàn
Nội tủy	5,0	3 ml (15 mg)	Vừa phải đến hoàn toàn
Thần kinh ngoại vi	2,5-5,0	1-40 ml (2,5- tối đa 150 mg)	Vừa phải đến hoàn toàn
Gây tê thẩm thấu vùng chậu-bẹn hoặc chậu-hạ vị ở trẻ em <12 tuổi[4]	2,5	0,5 ml/kg/vị trí (1.25 ml/kg/vị trí)	Không
	5,0	0,25 ml/kg/vị trí (1,25 ml/kg/vị trí)	Không
Thẩm thấu cục bộ (người lớn)	2,5	1-60 ml (2,5-tối đa 150 mg)	Không
Giảm đau[5] khi đẻ (tiêm lượng lớn gây tê ngoài màng cứng[6])	2,5	6-10 ml (15-25 mg)	Tối thiểu đến vừa phải
Giảm đau khi đẻ (truyền ngoài màng cứng)	1,25[7]	4-10 ml/giờ (5-12,5 mg/giờ)	Tối thiểu đến vừa phải
Đau sau phẫu thuật	1,25[7]	10-15 ml/giờ (12,5-18,75 mg/ giờ)	Tối thiểu đến vừa phải
	2,5	5-7,5 ml/ giờ (12,5-18,75 mg/ giờ)	

https://nhathuocngocanh.com/

[1] Dung dịch levobupivacain dùng tiêm hoặc tiêm truyền có mức nồng độ 5,0 mg/ml.

[2] Kéo dài trên 5 phút.

[3] Tiêm trong thời gian quá 15-20 phút.

[4] Chưa có dữ liệu ở bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi.

[5] Trong trường hợp dùng levobupivacain với các thuốc khác như opioid để giảm đau, nên giảm liều dùng levobupivacain và dùng với nồng độ thấp hơn (ví dụ 1,25 mg/ml).

[6] Khoảng cách giữa các lần tiêm ít nhất là 15 phút.

[7] Xem thông tin về sự pha loãng trong phần **Cảnh báo đặc biệt cho các phần loại bỏ và cách xử lý**.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bao gồm các chống chỉ định chung liên quan đến gây tê vùng, khi sử dụng bất kỳ loại thuốc nào để gây tê cục bộ.

Dung dịch levobupivacain chống chỉ định ở bệnh nhân đã biết mẫn cảm với thành phần hoạt chất, thuốc gây tê cục bộ nhóm amid hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc (xem phần **Tác dụng không mong muốn**).

Dung dịch levobupivacain chống chỉ định trong gây tê tĩnh mạch vùng (phong bế Bier).

Không dùng levobupivacain cho bệnh nhân giảm huyết áp trầm trọng như shock do bệnh lý tim mạch hay do giảm oxy huyết.

Chống chỉ định dùng dung dịch levobupivacain để phong bế quanh vùng chậu trong sản khoa (xem phần **Phụ nữ mang thai và cho con bú**).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Tất cả các hình thức gây tê cục bộ và gây tê vùng với levobupivacain nên tiến hành trong điều kiện trang thiết bị tốt và được thực hiện bởi nhân viên được đào tạo, có kinh nghiệm trong kỹ thuật gây tê và có khả năng chuẩn đoán, xử lý bất kỳ phản ứng không mong muốn nào xuất hiện.

Levobupivacain có thể gây phản ứng dị ứng cấp, tác động lên tim mạch và hệ thần kinh (xem phần **Tác dụng không mong muốn**).

Levobupivacain nên được sử dụng thận trọng trong gây tê vùng ở bệnh nhân suy giảm chức năng tim mạch như rối loạn nhịp tim nặng (xem phần **Chống chỉ định**).

Đã có báo cáo hậu mãi về trường hợp tiêu sụn ở bệnh nhân được tiêm gây tê trong khớp sau phẫu thuật. Phần lớn các trường hợp báo cáo liên quan đến tiêu sụn là ở khớp vai. Theo các yếu tố và sự mâu thuẫn trong các tài liệu khoa học liên quan đến cơ chế tác dụng, quan hệ nhân quả của trường hợp này chưa được thiết lập. Do đó, tiêm trong khớp không được chỉ định với levobupivacain.

Sử dụng thuốc gây tê cục bộ ở hệ thống thần kinh trung ương bằng gây tê nội tủy hoặc gây tê ngoài màng cứng cho bệnh nhân đã có tiền sử bị bệnh ở hệ thống thần kinh trung ương có thể tiềm ẩn tăng tình trạng bệnh. Vì vậy, nên thực hiện các đánh giá lâm sàng khi dự định gây tê nội tủy hoặc gây tê ngoài màng cứng ở các bệnh nhân này.

Gây tê ngoài màng cứng

Trong khi gây tê ngoài màng cứng bằng levobupivacain, dung dịch đậm đặc (0,5%) phải được dùng theo lượng tăng dần từ 3 đến 5 ml với thời gian vừa đủ giữa các liều để phát hiện các dấu hiệu ngộ độc do vô ý tiêm nhầm vào mạch hay nội tủy. Đã có báo cáo về giảm nhịp tim, hạ huyết áp nặng, suy hô hấp kèm theo ngừng tim (một số trường hợp có thể tử vong) khi dùng các thuốc gây tê cục bộ, bao gồm cả levobupivacain. Khi cần tiêm lượng lớn thuốc gây tê, như trong phong bế ngoài màng cứng, khuyên dùng một liều thử 3-5 ml lidocain với adrenalin. Vô tình tiêm thuốc vào mạch máu sau đó có thể phát hiện bằng việc tăng nhịp tim tạm thời và vô tình tiêm thuốc vào nội tủy sẽ xuất hiện dấu hiệu phong bế tủy sống.

Cũng cần hút thử bơm tiêm trước và trong mỗi lần tiêm thêm thuốc bằng kỹ thuật catheter liên tục. Tiêm nhầm vào mạch máu vẫn có thể xảy ra ngay cả khi hút thử không thấy máu. Trong khi dùng thuốc gây tê ngoài màng cứng, khuyên bắt đầu dùng một liều thử và theo dõi tác dụng trước khi dùng đủ liều.

Gây tê ngoài màng cứng với bất kỳ thuốc gây tê cục bộ nào cũng có thể gây ra hạ huyết áp, giảm nhịp tim. Tất cả các bệnh nhân phải được thiết lập sẵn đường truyền tĩnh mạch. Đảm bảo việc sẵn có đủ lượng dịch

https://nhathuocngocanh.com/

truyền, thuốc vận mạch, thuốc mê có đặc tính chống co giật, thuốc giãn cơ, atropin, trang thiết bị và chuyên gia cho việc hồi sức (xem phần **Qúa liều**).

Giảm đau ngoài màng cứng

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường về hội chứng đuôi ngựa và các sự kiện chỉ ra độc tính thần kinh (xem phần **Các phản ứng bất lợi**) liên quan tới thời gian sử dụng levobupivacain để giảm đau ngoài màng cứng trong thời gian lớn hơn hoặc bằng 24 giờ. Các hiện tượng này nghiêm trọng hơn và trong một số trường hợp dẫn tới di chứng lâu dài khi sử dụng levobupivacain trên 24 giờ. Do vậy, sử dụng levobupivacain nhiều hơn 24 giờ cần phải cân nhắc thận trọng và chỉ sử dụng khi lợi ích đem lại cho bệnh nhân lớn hơn nguy cơ.

Điều quan trọng là phải hút thử máu hoặc dịch não tuỷ (nơi có thể) trước khi tiêm bất kỳ thuốc gây tê cục bộ nào, cả trước khi cho dùng liều đầu tiên và các liều tiếp theo để tránh tiêm vào mạch máu hay tiêm trong tủy sống. Tuy nhiên, phản ứng âm tính khi hút thử không đảm bảo việc tránh tiêm vào mạch máu hay tiêm trong tủy sống. Cần thận trọng khi dùng levobupivacain cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc gây tê cục bộ khác có cấu trúc liên quan đến các thuốc gây tê cục bộ nhóm amid, do tác dụng gây độc của các thuốc đó có thể bị tăng thêm.

Phong bế thần kinh vùng rộng

Bệnh nhân nên có đường truyền tĩnh mạch qua catheter để đảm bảo chức năng của tĩnh mạch. Nên sử dụng liều thấp nhất có tác dụng để tránh nồng độ cao trong huyết tương và các phản ứng phụ nghiêm trọng. Nên tránh tiêm nhanh một lượng lớn dung dịch thuốc gây tê cục bộ và nên chia liều (tăng dần liều) khi có thể.

Dùng cho vùng đầu-cổ

Các liều nhỏ thuốc gây tê cục bộ được tiêm vào vùng cổ hay đầu, kể cả sau cầu mắt, răng, các khối hạch hình sao cũng có thể gây ra phản ứng bất lợi tương tự như ngộ độc toàn thân quan sát thấy khi vô tình tiêm liều lớn hơn vào mạch máu. Vì thế, tiêm cho vùng này đòi hỏi phải thật cẩn thận. Các phản ứng này có thể là do thuốc gây tê cục bộ tiêm vào động mạch và chảy ngược vào tuần hoàn máu não. Cũng có thể là do thủng vỏ bao màng cứng của thần kinh thị giác trong quá trình phong bế sau cầu mắt dẫn đến sự khuếch tán của thuốc gây tê cục bộ dọc theo phía dưới màng cứng vào não giữa. Các bệnh nhân bị tiêm vào khu vực này phải được theo dõi liên tục hoạt động của hệ hô hấp và tim mạch. Các phương tiện và nhân lực hồi sức cấp cứu phải luôn sẵn sàng để xử lý ngay tức khắc các phản ứng bất lợi.

Bệnh nhân đặc biệt

Người suy nhược, người cao tuổi hoặc bệnh nhân vừa khỏi bệnh: levobupivacain nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân bị suy nhược, người cao tuổi, người vừa khỏi bệnh (xem phần **Liều dùng và cách dùng**).

Bệnh nhân suy gan: levobupivacain được chuyển hóa qua gan, vì vậy nên thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị bệnh gan hoặc giảm lưu lượng máu qua gan như người nghiện rượu hoặc xơ gan (xem phần **Dược động học**).

Thuốc có chứa nồng độ natri 3,6 mg/ml trong một ống, cần cân nhắc sử dụng ở bệnh nhân đang kiểm soát chế độ kiêng natri.

Cảnh báo đặc biệt cho các phần loại bỏ và cách xử lý

Chỉ sử dụng đơn liều. Loại bỏ các phần không sử dụng.

Dung dịch/dung dịch pha loãng nên được kiểm tra bằng mắt thường trước khi sử dụng. Chỉ dung dịch trong suốt, không có tiểu phân lạ mới được sử dụng.

Nên lựa chọn vỉ vô khuẩn khi mặt ngoài ống tiêm được yêu cầu vô khuẩn. Mặt ngoài ống tiêm không vô khuẩn khi vỉ vô khuẩn bị thủng.

Levobupivacain nên pha loãng với dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%) để tiêm, sử dụng kỹ thuật vô trùng. Clonidin 8,4 µg/ml, morphin 0,05 mg/ml và fentanyl 4 µg/ml đã được chứng minh là tương hợp với levobupivacain trong dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%) pha tiêm.

Bất kỳ phần thuốc nào không được sử dụng nên được loại bỏ tuân theo đúng quy định.

TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC

Các nghiên cứu *invitro* cho thấy CYP3A4 isoform và CYP1A2 isoform làm trung gian cho chuyển hoá levobupivacain. Mặc dù chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành, nhưng việc chuyển hoá của levobupivacain có thể bị ảnh hưởng bởi các chất đã biết là gây ức chế CYP3A4 như ketoconazol và các chất ức chế CYP1A2 như methylxanthin.

https://nhathuocngocanh.com/

Cần thận trọng khi dùng levobupivacain cho các bệnh nhân đang dùng các thuốc chống loạn nhịp có tác dụng gây tê cục bộ, ví dụ như mexilitin hay các thuốc chống loạn nhịp nhóm III do khả năng tác dụng hiệp đồng.

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được hoàn thành về sự kết hợp levobupivacain và adrenalin.

DÙNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Mang thai

Dung dịch levobupivacain chống chỉ định sử dụng phong bế vùng chậu trong sản khoa. Dựa trên kinh nghiệm với bupivacain có thể làm chậm nhịp tim của bào thai khi dùng để phong bế vùng chậu (xem phần **Chống chỉ định**).

Chưa có dữ liệu nghiên cứu lâm sàng với levobupivacain ở ba tháng đầu của thai kỳ. Nghiên cứu ở động vật không cho thấy tác dụng gây quái thai nhưng có độc tính trên bào thai ở mức độ phơi nhiễm toàn thân trong khoảng tương tự với sử dụng trên lâm sàng (xem phần **Dữ liệu tiền lâm sàng**). Nguy cơ tiềm ẩn trên người chưa được biết. Levobupivacain không nên sử dụng trong giai đoạn sớm của thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết.

Tuy nhiên, đến nay, đã có nhiều kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng bupivacain trong phẫu thuật sản khoa (ở thời kỳ mang thai hoặc sinh nở) và thuốc không gây ra độc tính trên bào thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết chất chuyển hóa của levobupivacain có bài tiết qua sữa mẹ hay không.

Giống với bupivacain, levobupivacain có lẽ rất ít qua sữa mẹ. Như vậy, có thể cho con bú sau khi dùng thuốc gây tê cục bộ.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Levobupivacain ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Bệnh nhân nên được báo là không lái xe, hoặc vận hành máy móc cho đến khi tất cả các tác động của thuốc gây tê và tác động trực tiếp của cuộc phẫu thuật đã hết.

CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI

Các phản ứng bất lợi với levobupivacain bao gồm các phản ứng bất lợi đã biết của các thuốc trong nhóm. Các phản ứng bất lợi chủ yếu được báo cáo là hạ huyết áp, buồn nôn, thiếu máu, nôn, hoa mắt, đau đầu, sốt, đau do tiêm, đau lưng và các hội chứng bất lợi cho thai nhi khi sử dụng trong sản khoa (xem bảng dưới).

Các phản ứng bất lợi hoặc là tự phát hoặc quan sát được trên lâm sàng được mô tả trong bảng dưới. Với mỗi hệ cơ quan, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo tần suất xuất hiện, theo quy ước sau: hay gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥1/1000 đến < 1/100) và không rõ (không thể ước lượng được từ các dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng có hại
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Hay gặp	Thiếu máu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Phản ứng dị ứng (sốc phản vệ nghiêm trọng)
	Không rõ	Tăng huyết áp
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Hoa mắt
	Thường gặp	Đau đầu
	Không rõ	Co giật
	Không rõ	Mất ý thức
	Không rõ	Ngủ gà
	Không rõ	Ngất
	Không rõ	Dị cảm
	Không rõ	Liệt chi dưới
	Không rõ	Liệt[1]
Rối loạn mắt	Không rõ	Nhìn mờ
	Không rõ	Sa mi mắt[2]

https://nhathuocngocanh.com/

	Không rõ Không rõ	Đồng tử thu hẹp[2] Lõm mắt[2]
Rối loạn tim mạch	Không rõ Không rõ Không rõ Không rõ Không rõ	Block nhĩ thất Ngừng tim Loạn nhịp nhanh thất Nhịp tim nhanh Nhịp tim chậm
Rối loạn mạch máu	Hay gặp Không rõ	Hạ huyết áp Chứng đỏ bừng mặt[2]
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Không rõ Không rõ Không rõ Không rõ	Suy hô hấp Phù thanh quản Ngừng thở Hắt hơi
Rối loạn đường tiêu hóa	Hay gặp Thường gặp Không rõ Không rõ	Buồn nôn Nôn Mất cảm giác ở miệng Mất kiểm soát cơ thắt[1]
Rối loạn da và tổ chức dưới da	Không rõ Không rõ Không rõ Không rõ Không rõ Không rõ	Phù mạch Mày đay Ngứa Tăng tiết mồ hôi Giảm tiết mồ hôi[2] Ban đỏ
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp Không rõ Không rõ	Đau lưng Co cơ Yếu cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Rối loạn chức năng bàng quang
Ảnh hưởng trên thai kỳ và giai đoạn chu sinh	Thường gặp	Hội chứng bất lợi cho thai nhi
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Không rõ	Cương dương[1]
Rối loạn chung và tình trạng của vị trí đưa thuốc	Thường gặp	Sốt
Quan sát	Không rõ Không rõ	Giảm cung lượng tim Thay đổi điện tâm đồ
Tổn thương, biến chứng tại vị trí và phương pháp dùng thuốc.	Thường gặp	Đau do tiêm

[1] Đây có thể là dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng đuôi ngựa (xem thêm thông tin bên dưới phần **Tác dụng không mong muốn**).

[2] Đây có thể là dấu hiệu hoặc triệu chứng của hội chứng Horner thoáng qua (xem thêm thông tin bên dưới phần **Tác dụng không mong muốn**).

https://nhathuocngocanh.com/

Các phản ứng bất lợi của thuốc gây tê cục bộ nhóm amid là hiếm gặp, nhưng chúng có thể xuất hiện và trở nên nghiêm trọng do dùng thuốc quá liều hoặc vô tình tiêm vào tĩnh mạch.

Đã có báo cáo về sự quá mẫn chéo giữa các thuốc gây tê cục bộ nhóm amid (xem phần **Chống chỉ định**).

Vô tình tiêm thuốc gây tê cục bộ vào nội tủy có thể dẫn đến tình trạng gây tê rất mạnh tủy sống.

Ảnh hưởng lên tim mạch liên quan đến giảm tính dẫn truyền của tim, giảm sự kích thích và co bóp của cơ tim. Thông thường sự ảnh hưởng này sẽ được biết trước bằng dấu hiệu ngộ độc trên hệ thần kinh như co giật, nhưng rất hiếm, ngừng tim có thể xảy ra mà không có dấu hiệu báo trước nào.

Các phản ứng bất lợi về thần kinh rất hiếm nhưng cũng đã có báo cáo khi gây tê vùng, gây tê ngoài màng cứng và gây tê nội tủy.

Đã có báo cáo về tình trạng yếu mệt hoặc cảm giác lo âu kéo dài, đôi khi xảy ra thường xuyên liên quan tới điều trị bằng levobupivacain. Khó xác định rằng tác dụng kéo dài này là do ngộ độc thuốc hay do tổn thương không xác định được trong quá trình phẫu thuật hoặc do các yếu tố về cơ học khác như đặt catheter và kỹ thuật thực hiện.

Đã có báo cáo về hội chứng đuôi ngựa, dấu hiệu và triệu chứng của tổn thương tiềm tàng tủy sống hoặc rễ thần kinh cột sống (bao gồm dị cảm, yếu hoặc liệt chi dưới, mất kiểm soát ruột và/hoặc mất kiểm soát bàng quang và dương vật) liên quan tới sử dụng levobupivacain. Các hiện tượng này nghiêm trọng hơn và trong một số trường hợp không hồi phục khi sử dụng levobupivacain nhiều hơn 24 giờ (xem phần **Cảnh báo và thận trọng**). Tuy nhiên, không thể xác định các hiện tượng trên là do tác dụng của levobupivacain, tổn thương cơ học tới cột sống hoặc rễ thần kinh cột sống, hoặc tụ máu tại vùng dưới của cột sống.

Cũng hiếm có báo cáo về hội chứng Horner thoáng qua (sa mi mắt, đồng tử thu hẹp, lõm mắt, mồ hôi một bên và/hoặc đỏ bừng) liên quan tới sử dụng thuốc gây tê vùng, kể cả levobupivacain. Những tác dụng này sẽ hết khi ngừng điều trị.

Báo cáo tác dụng không mong muốn:

Việc báo cáo tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được lưu hành là quan trọng, giúp tiếp tục theo dõi cán cân lợi ích/nguy cơ khi sử dụng thuốc. Nhân viên y tế cần báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc theo hệ thống báo cáo của quốc gia.

QUÁ LIỀU

Vô tình tiêm thuốc vào tĩnh mạch khi gây tê cục bộ có thể xảy ra phản ứng ngộ độc ngay lập tức. Trong trường hợp dùng quá liều, nồng độ đỉnh trong huyết tương có thể không tìm thấy sau 2 giờ, phụ thuộc vào vị trí tiêm thuốc, do đó, triệu chứng ngộ độc có thể bị trì hoãn. Có thể kéo dài tác dụng của thuốc.

Các triệu chứng khi dùng quá liều hoặc vô tình tiêm vào tĩnh mạch khi gây tê cục bộ kéo dài đã được báo cáo có ảnh hưởng đến cả hệ thần kinh và tim mạch.

Ảnh hưởng lên hệ thống thần kinh trung ương

Triệu chứng co giật nên được điều trị ngay lập tức bằng tiêm tĩnh mạch thiopenton hoặc truyền diazepam khi cần thiết. Thiopenton và diazepam cũng làm suy yếu chức năng của hệ thống thần kinh trung ương, chức năng hô hấp và tim mạch. Vì vậy, khi sử dụng các thuốc này cũng có thể dẫn đến ngừng thở. Chỉ sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ nếu bác sĩ lâm sàng tự tin về khả năng duy trì đường thở và kiểm soát hoàn toàn được khả năng bệnh nhân bị tê liệt.

Nếu không được điều trị nhanh chóng, sau triệu chứng co giật là giảm oxy huyết và tăng cacbonic cộng với ức chế cơ tim do tác dụng gây tê cục bộ tại cơ tim, có thể dẫn đến loạn nhịp tim, rung thất hoặc ngừng tim.

Ảnh hưởng trên tim mạch

Có thể ngăn chặn hoặc giảm nhẹ tình trạng giảm huyết áp bằng sử dụng truyền dịch và/hoặc chất gây co mạch. Nếu xuất hiện dấu hiệu hạ huyết áp, nên điều trị bằng tiêm tĩnh mạch dạng tinh thể hoặc dạng keo và/hoặc tăng liều thuốc gây co mạch, ví dụ ephedrin 5-10 mg. Bất kỳ một nguyên nhân nào khác cùng gây giảm huyết áp cũng nên được điều trị ngay lập tức.

Nếu xuất hiện giảm nhịp tim nghiêm trọng, điều trị bằng atropin 0,3-1,0 mg để duy trì nhịp tim ở mức bình thường.

Loạn nhịp tim nên được điều trị nếu có yêu cầu và triệu chứng rung thất nên được điều trị bằng sốc điện chuyển nhịp.

DƯỢC LÍ LÂM SÀNG

https://nhathuocngocanh.com/

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc gây tê cục bộ, nhóm amid.

Mã ATC: N01BB10.

Levobupivacain là thuốc gây tê và giảm đau cục bộ tác dụng kéo dài. Nó phong bế dẫn truyền trên cả hệ thần kinh cảm giác và hệ thần kinh vận động bằng cách tương tác với điện áp kênh natri trên màng tế bào, nhưng kênh kali và kênh calci cũng bị phong bế. Thêm vào đó, levobupivacain gây trở ngại sự truyền xung động và nhận cảm ở các mô khác, nơi mà tác dụng trên hệ tim mạch và hệ thống thần kinh trung ương là quan trọng nhất cho việc xuất hiện các phản ứng bất lợi trên lâm sàng.

Liều của levobupivacain xấp xỉ ở dạng bazơ, ngược lại, liều bupivacain racemic xấp xỉ ở dạng muối hydrochlorid. Điều này làm tăng khoảng trên 13% lượng hoạt chất trong dung dịch levobupivacain so với bupivacain. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở nồng độ danh nghĩa tương tự nhau, levobupivacain có tác dụng lâm sàng tương tự bupivacain.

Trong một nghiên cứu dược lực học phong bế dây thần kinh trụ, levobupivacain có tác dụng cân bằng với bupivacain.

Kinh nghiệm về tính an toàn khi sử dụng levobupivacain vượt quá 24 giờ còn giới hạn.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Hàm lượng levobupivacain trong huyết tương sau khi dùng thuốc phụ thuộc vào liều dùng và đường dùng thuốc vì mức độ hấp thụ thuốc từ vị trí tiêm thuốc bị ảnh hưởng bởi lượng mao mạch ở mô. Kinh nghiệm từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy để phong bế hoàn toàn bộ phận nhận cảm để phẫu thuật sau khi gây tê ngoài màng cứng là sau 10-15 phút, và thời gian hồi tỉnh là 6-9 giờ.

Phân bố

Các nghiên cứu ở người, dược động học phân bố của levobupivacain đường tiêm tĩnh mạch có bản chất tương tự bupivacain.

Liên kết với protein huyết tương của levobupivacain được đánh giá qua *in vitro* là khoảng trên 97% ở nồng độ từ 0,1 đến 1,0 µg/ml. Thể tích phân bố sau khi tiêm tĩnh mạch là 67 lít.

Chuyển hóa

Levobupivacain bị chuyển hoá mạnh nên không phát hiện được levobupivacain ở dạng không đổi trong nước tiểu và phân. 3-hydroxy levobupivacain, chất chuyển hóa chủ yếu của levobupivacain, được thải trừ qua nước tiểu ở dạng liên hợp với glucuronic và este sulphat. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng CYP3A4 isoform và CYP1A2 isoform làm trung gian cho chuyển hoá levobupivacain thành desbutyl levobupivacain và 3-hydroxy levobupivacain. Những nghiên cứu này chỉ ra rằng chuyển hóa của levobupivacain và bupivacain là tương tự nhau.

Không thấy có dấu hiệu chuyển hoá ngược levobupivacain trong *in vitro*.

Thải trừ

Sau khi tiêm tĩnh mạch, lượng đáng kể levobupivacain đánh dấu phóng xạ tới 95% tổng liều trung bình được thấy trong nước tiểu (71%) và phân (24%) trong vòng 48 giờ. Độ thanh thải trung bình và thời gian bán huỷ giai đoạn cuối của levobupivacain sau khi tiêm tĩnh mạch tương ứng là 39 lít/giờ và 1,3 giờ.

Trong một nghiên cứu dược lý lâm sàng sử dụng 40 mg levobupivacain tiêm tĩnh mạch, thời gian bán thải trung bình khoảng 80 ± 22 phút, C_{max} 1,4 ± 0,2 µg/ml và AUC 70 ± 27 µg x phút/ml.

Tính tuyến tính

Giá trị trung bình C_{max} và $AUC_{(0-24)}$ của levobupivacain gần như tỷ lệ thuận với liều dùng khi gây tê ngoài màng cứng liều 75 mg (0,5%) và 112,5 mg (0,75%) và dùng gây tê đám rối cánh tay liều 1 mg/kg (0,25%) và 2 mg/kg (0,5%). Gây tê ngoài màng cứng liều 112,5 mg (0,75%), giá trị trung bình C_{max} và AUC tương ứng là 0,58 µg/ml và 3,56 µg x h/ml.

Bệnh nhân suy gan và suy thận

Hiện chưa có dữ liệu liên quan đến bệnh nhân suy gan (xem phần **Cảnh báo và Thận trọng).**

Hiện chưa có dữ liệu liên quan đến bệnh nhân suy thận. Levobupivacain được chuyển hóa mạnh và dạng chưa biến đổi không bài tiết qua nước tiểu.

https://nhathuocngocanh.com/

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Trong một nghiên cứu độc tính với phôi thai trên chuột, với liều tương đương sử dụng trên lâm sàng, đã thấy có sự gia tăng tăng tỷ lệ giãn bể thận, giãn ống niệu quản, giãn ống ốc tai và thêm các xương sườn thắt lưng - ngực.

Levobupivacain không có độc tính trên gen với thử nghiệm chuẩn về tính đột biến nhiễm sắc thể và đột biết gen. Chưa có thử nghiệm về tính sinh ung thư.

BẢO QUẢN

Bảo quản levobupivacain ở nhiệt độ không quá 30°C.

ĐÓNG GÓI

Chirocaine 5,0 mg levobupivacain trong mỗi ml. Hộp gồm 10 ống tiêm nhựa 10 ml được đóng trong vỉ vô trùng.

HẠN DÙNG

3 năm kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Thông báo với bác sĩ bất kỳ các phản ứng bất lợi nào gặp phải khi sử dụng thuốc.

Để thuốc ngoài tầm với của trẻ em.

Sản xuất bởi: **Curida AS**

Solbaervegen 5, NO-2409 Elverum, Na Uy

Đóng gói và tiệt trùng bởi: **AbbVie S.R.L.**

S.R.148 Pontina km 52, SNC 4011 Campoverde Di Aprilia (LT), Ý

Chiro-10-16 *CCDS 03021015/c-smpc-1796 v1.0*

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng