

R Etomidate-Lipuro®

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Đề xa tâm tay trẻ em.**

Thành phần công thức thuốc

Thành phần dược chất:
10 ml nhũ tương chứa
Etomidate 20 mg

Thành phần tá dược:
Dầu đậu nành, triglyceride chuỗi trung bình, glycerol, lecithin trứng, natri oleate, nước pha tiêm.

Dạng bào chế

Nhũ tương tiêm.
Nhũ tương dầu trong nước màu trắng sữa. pH 6,0 - 8,5.

Chỉ định

Etomidate là thuốc khởi mê toàn thân dùng đường tĩnh mạch cho người lớn và trẻ em trên 6 tháng tuổi.

Liều dùng, cách dùng

Nên điều chỉnh liều theo đáp ứng riêng biệt của từng bệnh nhân và tác dụng trên lâm sàng.
Nên tuân theo hướng dẫn về liều dùng sau đây:

Người lớn và trẻ vị thành niên

Thông thường, liều gây mê hiệu quả là 0,3 mg etomidate cho mỗi kg cân nặng, tương ứng với 0,15 ml Etomidate-Lipuro cho mỗi kg cân nặng.

Do đó, đối với một bệnh nhân trưởng thành một ống thuốc thường đủ để gây ngủ trong thời gian 4-5 phút.

Tác dụng gây ngủ có thể kéo dài khi tiêm bổ sung Etomidate-Lipuro. Không dùng quá tổng lượng thuốc là 3 ống thuốc (30 ml).

Bệnh nhân trẻ em

Ở trẻ dưới 15 tuổi, liều dùng có thể cần tăng lên: đôi khi cần một liều bổ sung lên đến 30% liều bình thường dành cho người lớn để có được độ sâu và thời gian ngủ như ở người lớn.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi cần một liều từ 0,15 đến 0,2 mg etomidate cho mỗi kg cân nặng và cần điều chỉnh liều theo các tác dụng (xem mục “Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc”).

Nhóm bệnh nhân đặc biệt khác

Cần giảm liều etomidate ở bệnh nhân bị xơ gan hoặc những người đã dùng thuốc an thần, thuốc phiện hoặc thuốc ngủ.

Cách dùng

Dùng theo đường tĩnh mạch.

Thông thường, Etomidate-Lipuro phải được tiêm hoàn toàn theo đường tĩnh mạch và thật chậm (một liều trong khoảng 30 giây) và chia ngắt quãng nếu cần.

Phải tránh tiêm trong động mạch. Tiêm gần tĩnh mạch có thể gây đau nhức nhối tại chỗ.

Sử dụng thuốc giảm đau gây nghiện hoặc diazepam làm thuốc tiền mê và trong quá trình phẫu thuật sẽ làm giảm cơ tự phát không kiểm soát (giật rung cơ) đã cho thấy trên một số bệnh nhân sau khi dùng Etomidate-Lipuro (xem mục “Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc” và mục “Đặc tính dược lực học”).

Vì etomidate không có tác dụng giảm đau, nên dùng một loại opioid thích hợp, ví dụ: fentanyl đường tĩnh mạch 1-2 phút trước khi tiêm Etomidate-Lipuro (xem mục “Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc” và mục “Đặc tính dược lực học”).

Chỉ bác sĩ đã được đào tạo về đặt nội khí quản mới được sử dụng sản phẩm này. Phải chuẩn bị sẵn sàng thiết bị hô hấp nhân tạo (xem mục “Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc”).

Chống chỉ định

Quá mẫn với etomidate, đậu nành, lạc hoặc với bất cứ tá dược nào được liệt kê ở “Thành phần công thức thuốc”.

Không được điều trị cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ từ 6 tháng tuổi trở xuống bằng Etomidate-Lipuro, trừ khi có chỉ định bắt buộc trong điều trị bệnh nhân nội trú.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc

Chỉ nên tiêm Etomidate-Lipuro theo đường tĩnh mạch.

Khởi mê với Etomidate-Lipuro có thể kèm theo tụt huyết áp nhẹ và thoáng qua do giảm sức cản của mạch máu ngoại vi (đặc biệt là sau khi dùng droperidol trước đó). Ở bệnh nhân suy nhược mà có thể gặp nguy hiểm do tụt huyết áp, cần phải thực hiện các biện pháp sau:

1. Trước khi khởi mê, cần có đường truyền tĩnh mạch để xử trí thể tích máu tuần hoàn.
2. Nên tránh các thuốc gây cảm ứng khác trong phạm vi có thể.
3. Khởi mê nên được tiến hành khi bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa.
4. Nên tiêm thuốc thật chậm (ví dụ: 10 ml trong 1 phút).

Etomidate ức chế quá trình sinh tổng hợp các steroid ở vỏ thượng thận. Liều khởi mê của etomidate liên quan đến giảm nồng độ cortisol và aldosterone trong huyết tương, không đáp ứng với việc dùng ACTH. Khi etomidate được sử dụng để khởi mê, đã quan sát thấy tăng cortisol trong huyết thanh sau mổ sau khi khởi mê do thiopentone bị trì hoãn trong khoảng 3 - 6 giờ (xem mục “Đặc tính dược lực học”).

Cần cân nhắc đến những bệnh nhân bị căng thẳng mức độ nặng, nhất là những người có rối loạn chức năng vỏ thượng thận, nên xem xét bổ sung cortisol ngoại sinh (ví dụ: 50 – 100 mg hydrocortisone). Trong các trường hợp đó, kích thích tuyến thượng thận bằng ACTH sẽ không có tác dụng.

Ức chế cortisol và aldosterone nội sinh kéo dài có thể xảy ra như một hệ quả trực tiếp của etomidate khi được cho dùng bằng cách truyền liên tục hoặc dưới dạng liều lặp lại. Do đó, cần tránh sử dụng etomidate để duy trì gây mê. Trong các trường hợp đó, kích thích tuyến thượng thận bằng ACTH sẽ không có tác dụng.

Nên thận trọng khi sử dụng Etomidate ở bệnh nhân bị suy võ-tủy thượng thận chẳng hạn như những bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết.

Cần giảm liều etomidate ở bệnh nhân bị xơ gan hoặc những người đã dùng thuốc an thần, thuốc phiện hoặc thuốc ngủ.

Cơ tự phát có thể xảy ra ở một hoặc nhiều nhóm cơ, nhất là khi không dùng thuốc tiền mê (xem thêm mục “Tác dụng không mong muốn của thuốc”). Hiện tượng cơ cơ này được cho là do mất ức

chế dưới vỏ (xem mục “Đặc tính dược lực học”). Hiện tượng này có thể được ngăn ngừa phần lớn bằng cách sử dụng liều thấp fentanyl theo đường tĩnh mạch, kèm theo droperidol hoặc diazepam 1-2 phút trước khi khởi mê bằng Etomidate-Lipuro (xem thêm mục “Liều dùng, cách dùng”).

Giật rung cơ hoặc đau ở chỗ tiêm, thường ở mức nhẹ, được quan sát thấy trong khi dùng Etomidate-Lipuro, nhất là khi thuốc được tiêm không pha loãng vào tĩnh mạch nhỏ. Điều này có thể tránh được phần lớn bằng cách dùng liều thấp opioid thích hợp, ví dụ: fentanyl, theo đường tĩnh mạch từ 1 đến 2 phút trước khi khởi mê. Để giảm thiểu nguy cơ đau tại chỗ, nên sử dụng các tĩnh mạch lớn. Nên thận trọng khi sử dụng Etomidate-Lipuro ở bệnh nhân cao tuổi, vì có khả năng gây giảm cung lượng tim, vấn đề này đã được báo cáo khi dùng liều lớn hơn liều khuyến cáo (xem mục “Liều dùng, cách dùng”).

Trong các thử nghiệm trên động vật, Etomidate-Lipuro đã cho thấy có khả năng sinh ra porphyrin. Do đó, không nên dùng cho bệnh nhân bị bệnh di truyền về sinh tổng hợp haem, trừ khi không có thuốc thay thế nào an toàn.

Vì Etomidate-Lipuro không có tác dụng giảm đau, cần phải sử dụng thuốc giảm đau thích hợp trong quá trình thực hiện thủ thuật ngoại khoa. Nếu đã sử dụng để gây mê trong thời gian ngắn, phải cho dùng một loại thuốc giảm đau mạnh, ví dụ: fentanyl, trước khi dùng hoặc đồng thời với Etomidate-Lipuro (xem mục “Liều dùng, cách dùng”). Cũng cần lưu ý đến hướng dẫn đưa ra trong mục “Tương tác, tương kỵ của thuốc” và “Hướng dẫn bảo quản / sử dụng / xử lý”.

Chỉ bác sĩ có tay nghề trong đặt nội khí quản mới được sử dụng Etomidate-Lipuro.

Khi sử dụng Etomidate-Lipuro, cần phải chuẩn bị sẵn thiết bị hồi sức để xử trí ức chế hô hấp và ngừng thở có thể xảy ra.

Etomidate-Lipuro có chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri (dưới dạng natri oleate) cho mỗi ống thuốc, tức là về cơ bản là không có natri.

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

Etomidate có ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Không nên sử dụng những loại máy móc có khả năng gây nguy hiểm hoặc lái xe trong 24 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

Thời gian trở về trạng thái tỉnh táo bình thường có thể thay đổi theo thời gian mổ, tổng liều etomidate được dùng và loại thuốc đã dùng kèm theo. Do đó, quyết định cho phép lái xe hoặc vận hành máy móc phải theo đánh giá của nhóm bác sĩ điều trị sau gây mê.

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

Phụ nữ có thai

Độ an toàn khi sử dụng Etomidate-Lipuro trong quá trình mang thai vẫn chưa được xác lập. Trên động vật, etomidate không có tác dụng chính trên khả năng sinh sản, cũng không có tác dụng độc tính chính trên thai hoặc gây quái thai. Ở các mức liều độc tính trên chuột mẹ, đã ghi nhận thấy có giảm tỷ lệ sống.

Chỉ nên sử dụng Etomidate-Lipuro trong thai kỳ nếu khả năng mang lại lợi ích nhiều hơn nguy cơ đối với thai nhi.

Trong quá trình gây mê sản khoa, etomidate có thể truyền qua nhau thai. Điểm Apgar của trẻ sơ sinh có mẹ đã dùng etomidate có thể tương đương với điểm của trẻ sơ sinh sau khi dùng các thuốc gây mê khác.

Giảm nồng độ cortisol thoáng qua kéo dài khoảng 6 giờ đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ được dùng etomidate. Các giá trị bị giảm vẫn trong phạm vi bình thường.

Giai đoạn cho con bú

Etomidate được bài tiết vào sữa người. Cần thận trọng khi dùng Etomidate-Lipuro ở bà mẹ cho con bú.

Nếu phải dùng Etomidate-Lipuro trong giai đoạn cho con bú, bà mẹ cần ngừng cho con bú và không cho bú lại trong 24 giờ sau khi dùng thuốc; phải đổ bỏ sữa mẹ bài tiết ra trong quá trình này.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tác dụng gây mê của etomidate có thể được tăng cường bởi:

- các thuốc an thần
- các opioid
- thuốc gây ngủ
- rượu

Khởi mê với etomidate có thể đi kèm với giảm sức cản ngoại vi nhẹ và thoáng qua, điều đó có thể làm tăng cường tác dụng của các loại thuốc làm giảm huyết áp khác.

Alfentanil

Dùng đồng thời etomidate với alfentanil đã được báo cáo là làm giảm thời gian bán thải cuối cùng của etomidate đến khoảng 29 phút. Nên thận trọng khi sử dụng cả hai loại thuốc cùng nhau vì nồng độ của etomidate có thể giảm xuống dưới ngưỡng gây mê.

Fentanyl

Tổng độ thanh thải trong huyết tương và thể tích phân bố của etomidate giảm xuống 2 đến 3 lần mà không có thay đổi thời gian bán thải khi dùng kèm theo fentanyl đường tĩnh mạch. Khi dùng etomidate đồng thời với fentanyl đường tĩnh mạch, có thể cần phải giảm liều.



401/12610251/0321



R Etomidate-Lipuro®

B | BRAUN

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Germany



Ketamine

Dùng etomidate đồng thời với ketamine cho thấy không có tác động đáng kể đến nồng độ trong huyết tương hoặc các thông số dược động học của ketamine hoặc chất chuyển hóa chính của nó, nor-ketamine.

Các thuốc chẹn noron thần kinh adrenergic, thuốc chẹn alpha
 Phối hợp với các loại thuốc gây mê toàn thân làm tăng tác dụng gây tụt huyết áp của các chất này.

Thuốc chẹn kênh canxi (Verapamil, Diltiazem)
 Phối hợp với các loại thuốc gây mê toàn thân làm tăng tác dụng gây tụt huyết áp và chậm nhĩ-thất.

Các thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI)
 Vì tương tác nguy hiểm giữa các thuốc gây mê toàn thân và các MAOI, thông thường, cần phải dừng việc sử dụng các MAOI trước khi phẫu thuật 2 tuần.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Giống như hầu hết các loại thuốc gây mê toàn thân, etomidate có thể ảnh hưởng đến chức năng hô hấp và mạch máu. Giống như một số loại thuốc gây mê toàn thân, etomidate có thể gây co cơ không tự chủ. Bên cạnh đó, etomidate thường ảnh hưởng đến chức năng của vỏ thượng thận.

Tác dụng không mong muốn được liệt kê theo tần suất xuất hiện như sau:

Rất phổ biến	(≥ 1/10)
Phổ biến	(≥ 1/100 đến < 1/10)
Không phổ biến	(≥ 1/1 000 đến < 1/100)
Hiếm gặp	(≥ 1/10 000 đến < 1/1 000)
Rất hiếm gặp	(< 1/10 000)
Không rõ	(tần suất xuất hiện không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có)

Rối loạn ở hệ thống miễn dịch

Không rõ : Quá mẫn (như là sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ)
 Sau khi dùng etomidate, đã ghi nhận thấy giải phóng histamine. Etomidate-Lipuro có chứa dầu đậu nành, loại dầu này rất hiếm khi gây phản ứng dị ứng nặng.

Rối loạn nội tiết

Không rõ : Suy thượng thận

Các rối loạn ở hệ thần kinh

Rất phổ biến : Rối loạn vận động
Phổ biến : Giật rung cơ
Không phổ biến : Tăng trương lực, co thắt cơ không tự chủ, rung giật nhãn cầu, run rẩy
Không rõ : Co giật (bao gồm cả co giật cơn lớn)

Các rối loạn về tim

Không phổ biến : Nhịp tim chậm, ngoại tâm thu, ngoại tâm thu thất
Không rõ : Loạn nhịp tim, chẹn nhĩ thất hoàn toàn

Các rối loạn ở mạch máu

Phổ biến : Tụt huyết áp
Không phổ biến : Tăng huyết áp
Không rõ : Sốc

Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất

Phổ biến : Ngưng thở, tăng thông khí, thờ rít
Không phổ biến : Giảm thông khí, nấc, ho
Hiếm gặp : Co thắt thanh quản
Không rõ : Ức chế hô hấp, co thắt phế quản (bao gồm hậu quả gây tử vong)
 Ức chế hô hấp và ngưng thở có thể xảy ra nhất là sau khi dùng liều cao etomidate phối hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương. Ở những bệnh nhân từ 55 tuổi trở lên, ức chế hô hấp và ngưng thở có thể xảy ra nhất là sau khi dùng các liều quá liều khuyến nghị tối đa là 0,2 mg etomidate cho mỗi kg cân nặng.

Các rối loạn tiêu hóa

Phổ biến : Buồn nôn, nôn
Không phổ biến : Tăng bài tiết nước bọt

Các rối loạn ở da và mô dưới da

Phổ biến : Phát ban
Không phổ biến : Ban đỏ
Không rõ : Hội chứng Stevens-Johnson, mày đay

Các rối loạn về cơ xương và mô liên kết

Không phổ biến : Cứng cơ
Không rõ : Cứng hàm

Rối loạn toàn thân và tình trạng ở nơi dùng thuốc

Không phổ biến : Đau ở chỗ tiêm.

Tôn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật

Không phổ biến : Biến chứng gây mê, hồi phục chậm sau gây mê, giảm đau không đủ, buồn nôn do thủ thuật

Lưu ý

Bác sĩ và dược sĩ cần được thông báo về bất cứ tác dụng không mong muốn nào không đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc này.

Đặc tính dược lực học

Nhóm điều trị dược lý: Các loại thuốc gây mê toàn thân khác,
 Mã ATC: N01AX07.

Cơ chế tác dụng, tác dụng dược lý

Tác dụng của etomidate bắt đầu ngay và thời gian tác dụng gây mê ngắn do tái phân bố và bất hoạt chuyển hóa. Một liều duy nhất 0,3 mg/kg cân nặng làm mất ý thức trong 30-60 giây và gây mê man trong thời gian 3-5 phút, sau đó gây ngủ.

Các tác dụng dược lý khác

Etomidate ức chế chức năng của vỏ thượng thận. Etomidate ức chế quá trình sản sinh cortisol của tế bào thượng thận bằng cách chẹn một cách có thể phục hồi enzyme tổng hợp steroid 11-β-hydroxylase. Quá trình ức chế cortisol không đáp ứng với ACTH và kéo dài tối đa 8 giờ sau khi dùng liều etomidate 0,3 mg/kg duy nhất. Ức chế quá trình tổng hợp cortisol có thể phục hồi và phụ thuộc vào nồng độ etomidate trong huyết tương.

Cơ cơ không tự chủ đã được quan sát thấy sau khi dùng etomidate do mất ức chế các quá trình kích thích sinh lí ở não trung gian, tương tự như giật rung cơ trong quá trình ngủ sinh lý.

Etomidate đã được báo cáo là có các đặc tính chống co giật và tác dụng bảo vệ tế bào não chống lại tổn thương do thiếu oxy.

Vì etomidate không có tác dụng giảm đau, cần phải sử dụng đồng thời với một loại thuốc giảm đau cho tất cả các thủ thuật ngoại khoa.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Vì Etomidate-Lipuro được dùng theo đường tĩnh mạch, sinh khả dụng của thuốc là 100 %.

Phân bố

Etomidate nhanh chóng tách ra khỏi các hạt dầu sau khi tiêm. Điều này được phản ánh bởi nồng độ của etomidate trong huyết tương, gần giống với nồng độ trong bào chế dạng nước.

Gắn kết etomidate với protein trong huyết tương (chủ yếu là với albumin) khoảng 75 %, giảm khi có tình trạng suy thận hoặc tổn thương gan mạn tính.

Etomidate nhanh chóng được phân bố vào não và các mô khác. Tổng thể tích phân bố khoảng 4,5 l/kg.

Phân bố nhanh từ khoang trung tâm tới khoang ngoại vi và khoang ngoại vi sâu hơn cũng như là tốc độ thải trừ lớn làm cho nồng độ trong huyết tương giảm xuống nhanh chóng trong khoảng 30 phút sau khi dùng liều duy nhất. Sau đó, nồng độ trong huyết tương giảm xuống chậm hơn.

Chuyển hóa sinh học và thải trừ

Bước chuyển hóa sinh học chính là thủy phân ethyl ester trong gan. Một phần nhỏ thuốc chịu phản ứng N-dealkylation oxy hóa. Tất cả các chất chuyển hóa được phát hiện đều bất hoạt về mặt dược lý học.

Thời gian bán thải tương đối dài (thời gian bán thải cuối cùng từ 2 – 5 h) mặc dù tốc độ ly trích ở gan cao do tái phân bố của etomidate chậm từ khoang ngoại vi sâu hơn.

Khoảng 75 % liều etomidate được dùng có mặt trong nước tiểu trong vòng 24 giờ, chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa. Con đường thải trừ khác không có vai trò quan trọng.

Chất chuyển hóa chính trong nước tiểu (khoảng 80 %) là sản phẩm thủy phân của etomidate, có tên là R-(+)-1-(α-methylbenzyl)-5-imidazolecarboxylic acid. Chỉ 2% etomidate được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu.

Thời gian bán thải của hạt lipid ngắn.
 Chưa quan sát thấy quá trình tích lũy.

Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Quá liều etomidate, được dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch nhanh, gây ngủ sâu và có thể gây ức chế hô hấp và thậm chí là ngưng hô hấp, trong trường hợp đó bắt buộc phải hỗ trợ hô hấp đầy đủ.

Tụt huyết áp cũng đã được quan sát thấy trong những trường hợp đó.

Quá liều có thể ức chế quá trình bài tiết cortisol. Điều này có thể liên quan đến mất phương hướng và chậm tỉnh giấc.

Điều trị

Điều trị phụ thuộc vào bản chất và mức độ nặng của triệu chứng, bao gồm, nếu cần thiết, hỗ trợ hô hấp.

Bên cạnh các biện pháp hỗ trợ (ví dụ: về hô hấp), có thể cần phải dùng 50-100 mg hydrocortisone (không phải ACTH).

Phải chuẩn bị sẵn sàng tất cả thiết bị và thuốc hay sử dụng trong các thủ thuật gây mê toàn thân.

Quy cách đóng gói:

Hộp chứa 10 ống thủy tinh x 10 ml.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Hạn dùng

14 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hướng dẫn bảo quản / sử dụng / xử lý

Không được bảo quản trên 30 °C. Không được làm đông lạnh. Giữ ống thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng.

Ống thuốc chỉ được sử dụng một lần. Vứt bỏ phần thuốc bên trong không sử dụng đến.

Etomidate-Lipuro không có các chất bảo quản kháng khuẩn. Sau khi mở ống thuốc, phải hút thuốc dạng nhũ tương vào xi lanh trong điều kiện vô trùng và tiêm ngay, vì thuốc dạng nhũ tương có mỡ làm thúc đẩy vi khuẩn phát triển. Phần thuốc không sử dụng đến phải vứt bỏ. Nên lắc ống thuốc trước khi sử dụng để đảm bảo phân bố thuốc đồng nhất. Chỉ được sử dụng nếu thuốc dạng nhũ tương đồng nhất và màu trắng sữa sau khi lắc, bao bì không bị hư hỏng. Không nên sử dụng nếu sau khi lắc thấy nhũ tương tách thành 2 lớp.

Thuốc được cho dùng đồng thời với Etomidate-Lipuro, ví dụ: thuốc giảm đau, cần được sử dụng liên tiếp qua cùng một đường truyền hoặc qua ống thông tĩnh mạch riêng.

Có thể tiêm Etomidate-Lipuro vào ống truyền natri clorid đẳng trương đang tạm thời ngưng truyền.

Ngày chỉnh sửa cuối cùng: 17.02.2021

Cơ sở sản xuất:

B. Braun Melsungen AG
 Mistelweg 2, 12357 Berlin, Đức