

104/87

FALIPAN	
Label in box (10 ml)	
Color:	<input checked="" type="checkbox"/> C:95 M:0 Y:90 K:0
	<input checked="" type="checkbox"/> C:80 M:70 Y:0 K:0
	<input type="checkbox"/>
Size:	
Software:	Illustrator
BIVID_AlleMan/ 11-06-2014	Contract Nr.:

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 19/09/2014



200 mg/ 10ml

Rx Thuốc bán theo đơn / Prescription drug 5 ống x 10 ml / 5 amp. x 10 ml (N1)

FALIPAN

Lidocain hydroclorid 200 mg/ 10ml

Dung dịch tiêm. Tiêm trong da, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch trong phương pháp gây tê vùng, tiêm vào mô (tiêm ngấm)
 1 ml có chứa / 1 ml contains: Lidocain hydroclorid 20 mg (dưới dạng Lidocain hydroclorid.H₂O)
 Tá dược: Natri clorid, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.
 Bảo quản không quá 30°C, trong bao bì gốc. Tránh ánh sáng. Không đông lạnh.

Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng và cách dùng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM! Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Solution for injection. Storage below 30°C in the original package in order to be protected from light. Do not freeze. Indications, contra-indications, dosage and administration, side-effects: See package insert.
 Keep out of the reach of children! Carefully read package insert before use.

Nhà sản xuất / Manufacturer: **Industria Farmaceutica Galenica Senese S.R.L**
 Via Cassia Nord 351, 53014 Monteroni d'Arbia (SI), Italy / Ý

Xuất xưởng / Final release: **AlleMan Pharma GmbH**
 Benzstr.5, 72793 Pfullingen, Baden-Württemberg, Germany / Đức

Chủ sở hữu GPLH / MAH: **Công ty TNHH Bình Việt Đức (Bivid Co., Ltd)**
 62/36 Trương Công Định, P. 14, Q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh

Nhà nhập khẩu / Importer:

Signature

SPK / Reg. No.:
Số lô SX / Batch no.:
NSX / Mfg. date:
HD / Exp. date:





FALIPAN	
Label in ampoule (10 ml)	
Color:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Size:	
Software:	Illustrator
BIVID_AlleMan/ 11-06-2014	Contract Nr.:

FALIPAN
Lidocain hydroclorid 200 mg/ 10ml

Số lô SX / Batch no.:
NSX / Mfg. date:
HD / Exp. date:

Nhà sản xuất / Manufacturer:
Industria Farmaceutica Galenica Senese S.R.L - Italy / Ý
Xuất xưởng / Final release:
AlleMan Pharma GmbH - Germany / Đức



Rx Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ



FALIPAN

TÊN ĐƯỢC PHẨM

FALIPAN.

THÀNH PHẦN

1ml dung dịch thuốc tiêm chứa 20 mg Lidocain hydrochlorid (dưới dạng Lidocain hydrochlorid.H₂O)

Tá dược: natri clorid, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch thuốc tiêm.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Chỉ định

Falipan được chỉ định trong gây tê tại chỗ, gây tê vùng.

Liều lượng và cách dùng

Sử dụng nồng độ và liều lượng nhỏ nhất có thể để có được hiệu quả điều trị mong muốn. Liều lượng tùy thuộc vào từng cá thể.

Lidocain hấp thu nhanh qua mô, liều tối đa là 300 mg lidocain hydrochlorid không có chất co mạch, hoặc không vượt quá liều 500 mg lidocain hydrochlorid có chất co mạch. Đối với bệnh nhân lớn tuổi hoặc trẻ con, phải điều chỉnh liều.

Liều lượng sử dụng để gây tê sẽ được tính theo trọng lượng cơ thể. Tùy theo phương pháp gây tê, nồng độ lidocain hydrochlorid.H₂O trong dung dịch thuốc tiêm được khuyến cáo theo bảng dưới đây:

Gây tê bề mặt (không phụ thuộc nồng độ)	đến 300 mg	
Gây tê tiêm ngấm	đến 300 mg	0,5 – 2%
Gây tê tiêm ngấm và dẫn truyền trong nha khoa	đến 300 mg	2%
Gây tê phong bế thần kinh ngoại biên	đến 300 mg	1%-2%
Gây tê phong bế hạch giao cảm	đến 100 mg	1%
Gây tê tủy sống	đến 300 mg	1%
Gây tê ngoài màng cứng	đến 300 mg	0,5%-2%
Gây tê vùng	đến 500 mg	0,5%-2%
Gây tê tĩnh mạch vùng	đến 300 mg	0,5%

Lidocain hydrochlorid có thể kết hợp với epinephrine - ngoại trừ gây tê tĩnh mạch vùng, để kéo dài tác dụng với tỉ lệ từ 1:100000 đến 1:200000. Đặc biệt trong lĩnh vực nha khoa, khi sử dụng thuốc gây tê tại chỗ có tác dụng ngắn hay trung bình thì bắt buộc phải kết hợp với thuốc co mạch. Lidocain hydrochlorid kết hợp với epinephrine chỉ được sử dụng trên vùng mặt (răng, miệng, hàm).

Trong suy tim và bệnh gan, phải giảm tổng liều nạp ban đầu và tốc độ tiêm truyền để duy trì, cũng như khi tiêm truyền kéo dài. Cần thường xuyên đo nồng độ lidocain huyết tương và điều chỉnh liều để bảo đảm nồng độ huyết tương vẫn ở trong phạm vi điều trị (1,5 - 5 microgam/ml) để giảm thiểu độc tính của thuốc. Một số người bệnh có nhồi máu cơ tim cấp có thể cần nồng độ lidocain huyết tương cao hơn bình thường để duy trì hiệu lực chống loạn nhịp.

Trong trường hợp bệnh nhân suy thận, phải theo dõi tình trạng bệnh nhân sau thời gian ngắn dùng thuốc gây tê tại chỗ, do thuốc gây tê tại chỗ được chuyển hóa nhanh trong máu làm máu bị nhiễm toan và tăng nhịp tim.

Trong trường hợp rối loạn chức năng gan, khả năng dung nạp thuốc gây tê tại chỗ có gốc amid bị giảm. Sự chuyển hóa qua gan cũng như sự gắn kết với protein huyết tương của thuốc tê cũng bị giảm, do đó cần phải giảm liều.

Trường hợp bệnh nhân bị động kinh, phải tăng cường theo dõi các triệu chứng thần kinh trung ương. Ngay cả khi sử dụng lidocain liều không cao, có thể gây tăng các cơn động kinh. Thuốc gây tê tại chỗ cũng gây ra hội chứng Melkersson-Rosenthal, phản ứng dị ứng và độc với hệ thần kinh.

Phải giảm liều ở những bệnh nhân có dấu hiệu suy tim hoặc rối loạn nhịp tim (rối loạn lâm sàng liên quan đến tái cực và dẫn truyền xung động trong tim) và phải điều trị để các chức năng này trở lại ổn định. Tuy nhiên, có thể lựa chọn phương pháp phong bế thần kinh tại chỗ hay vùng.

Nên giảm khoảng 1/3 liều dùng đối với gây tê ngoài màng cứng khi sinh do sự thay đổi về điều kiện sinh lý cơ thể.

FALIPAN được sử dụng bởi bác sĩ. Tùy thuộc vào phương pháp gây tê tương ứng, FALIPAN được tiêm trong da, tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch trong phương pháp gây tê vùng, tiêm vào mô (tiêm ngấm) hoặc được chỉ định tùy theo vị trí được gây tê để tiến hành sinh thiết.

FALIPAN phải được sử dụng bởi người có đầy đủ kinh nghiệm về gây tê.

Về nguyên tắc, phải dùng nồng độ thấp lidocain hydrochlorid khi truyền liên tục.

Dung dịch tiêm này chỉ được dùng một lần. Thuốc phải được sử dụng ngay sau khi mở ống/lọ. Phần dung dịch còn lại nên được loại bỏ.

Trước khi tiêm, để đảm bảo an toàn phải xác định đúng vị trí tiêm, tránh vô ý tiêm vào mạch. Lidocain phải được tiêm từ từ và ngắt quãng. Trong và vài phút sau khi tiêm, phải theo dõi bệnh nhân liên tục. Phải chú ý đến các triệu chứng độc tính của lidocain đối với hệ thần kinh trung ương và hệ tim mạch.

Về nguyên tắc, chỉ sử dụng liều nhỏ nhất thuốc gây tê mà vẫn đạt được hiệu quả gây tê mong muốn. Liều dùng tùy thuộc vào từng cá thể.

Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc tê nhóm amid; người bệnh có hội chứng Adams - Stokes hoặc có rối loạn xoang - nhĩ nặng, block nhĩ - thất ở tất cả các mức độ, suy cơ tim nặng, hoặc block trong thất (khi không có thiết bị tạo nhịp); rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Ngoài ra, chống chỉ định trong gây tê tại chỗ và gây tê vùng với nhóm bệnh nhân:

- Thiếu máu hoặc giảm thể tích máu chưa hồi phục
- Rối loạn đông máu
- Tăng áp lực nội sọ

Khi gây tê ở vùng tủy sống (gây tê ngoài màng cứng, gây tê tủy sống) phải điều trị dự phòng đông máu, xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng**.

Chú ý:

Không khuyến cáo gây tê tủy sống ở thanh thiếu niên và người lớn ở độ tuổi khoảng 30 do thường xảy ra đau đầu sau khi chọc dò tủy sống ở những nhóm tuổi này.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Sử dụng thận trọng với các trường hợp:

- Rối loạn thận hoặc gan
- Nhược cơ
- Tiêm vào vùng bị viêm (nhiễm khuẩn)

- Bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân có tình trạng sức khỏe kém

- Bệnh nhân bị block tim một phần hoặc hoàn toàn

Chỉ dùng FALIPAN cho bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin khi có chỉ định vì FALIPAN có thể gây rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Về nguyên tắc, phải đảm bảo bù khối lượng tuần hoàn đủ trước khi gây tê tại chỗ. Khi tiêm hoặc truyền tĩnh mạch lidocain phải theo dõi hệ tuần hoàn cẩn thận. Tất cả các phương tiện để hỗ trợ hô hấp, điều trị co giật cũng như hồi sức phải có sẵn.

Nếu bệnh nhân dị ứng với lidocain hydrochlorid, thì việc dị ứng chéo với các thuốc gây tê tại chỗ nhóm amid khác phải được dự phòng.

Khi tiêm tĩnh mạch phải theo dõi cẩn thận hệ tuần hoàn. Trước khi tiêm tĩnh mạch, đảm bảo các thiết bị hồi sức (như thiết bị thông khí và cung cấp oxy) và thuốc cấp cứu để điều trị ngộ độc phải có ngay.

Sau khi gây tê tĩnh mạch vùng sẽ tháo garo mạch máu nên làm gia tăng nguy cơ xảy ra tác dụng phụ.

Khi tiêm lidocain vào vùng đầu và cổ làm gia tăng nguy cơ nhiễm độc hệ thần kinh trung ương.

Để tránh tác dụng phụ, cần chú ý các điểm sau:

- Với bệnh nhân có nguy cơ cao và bệnh nhân được chỉ định dùng liều cao (cao hơn 25% liều đơn lẻ tối đa dùng một lần) nên sử dụng bằng đường truyền tĩnh mạch.

- Chọn liều thấp nhất có thể.

- Thông thường, phải sử dụng thêm thuốc co mạch (xem mục **Liều lượng và cách dùng**).

- Chắc chắn bệnh nhân được đặt đúng tư thế.

- Trước khi tiêm thuốc tê, phải cẩn thận hút bơm tiêm để kiểm tra xem có máu trào ra (kết hợp xoay ruột bơm tiêm để kiểm tra).

- Thận trọng khi tiêm vào vùng bị nhiễm khuẩn (làm tăng độ hấp thu thuốc, giảm hiệu quả gây tê).

- Tiến hành tiêm chậm.

- Kiểm tra huyết áp, nhịp tim và co giãn động tử.

- Lưu ý đến các chỉ dẫn chống chỉ định chung, chống chỉ định riêng và tương tác với các thuốc khác của FALIPAN.

- Phải dùng thuốc tiền mê trong trường hợp gây tê vùng (thuốc tiền mê thường sử dụng là thuốc an thần nhẹ như diazepam). Chuẩn bị atropin cho tất cả các trường hợp gây tê tại chỗ.

Tùy thuộc vào phương thức gây tê tại chỗ, tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể xảy ra:

- Phong bế thần kinh trung ương có thể gây suy tim, đặc biệt trong trường hợp giảm thể tích máu.

- Tiêm thuốc tê sau nhãn cầu có thể gây mù lòa tạm thời, trụy tim mạch, ngưng thở, chuột rút.

- Trường hợp tiêm thuốc sau nhãn cầu hoặc quanh nhãn cầu để gây tê tại chỗ, nguy cơ rối loạn chức năng cơ mắt kéo dài có thể xảy ra. Nguyên nhân chính của rối loạn chức năng cơ mắt là do tổn thương và/hoặc ảnh hưởng của độc tính tại chỗ lên cơ hoặc thần kinh.

- Sau khi thuốc được đưa ra thị trường, đã có báo cáo về việc một số bệnh nhân sau khi phẫu thuật nội soi khớp - được truyền lidocain kéo dài để gây tê tại chỗ bị tổn hại sụn khớp. Trong đa số trường hợp, khớp vai bị ảnh hưởng. Falipan không được phép truyền kéo dài trong phẫu thuật nội soi khớp.

- Chú ý khi điều trị giảm đau với Falipan cùng với các thuốc ức chế đông máu (thuốc chống đông máu như heparin), các thuốc chống viêm không steroid hoặc thuốc thay thế huyết tương, không chỉ làm tổn thương mạch máu mà có thể dẫn đến chảy máu nghiêm trọng, và thường có

chiều hướng tăng chảy máu. Nếu có thể, nên xác định thời gian chảy máu và thời gian thromboplastin hoạt hóa từng phần (APTT) và kiểm tra số lượng tiểu cầu. Các xét nghiệm này cũng nên được tiến hành ở những bệnh nhân có nhiều nguy cơ nếu đang được dùng heparin liều thấp để dự phòng huyết khối (điều trị dự phòng liều thấp với các thuốc chống đông máu như heparin) trước khi sử dụng Falipan. Nếu cần thiết, phải có kế hoạch ngưng sử dụng các thuốc chống đông này một khoảng thời gian trước đó.

Gây tê khi dùng đồng thời với heparin trọng lượng phân tử thấp để điều trị dự phòng huyết khối phải được tiến hành thật cẩn thận.

Khi đang điều trị với thuốc chống viêm không steroid (ví dụ như acetyl salicylic acid), cần thiết phải đánh giá thời gian chảy máu trong năm ngày cuối trước khi tiến hành tiêm Falipan gần tùy sống.

Khi dùng Falipan gây tê tại chỗ phối hợp với thuốc chống loạn nhịp nhóm 3 (ví dụ amiodaron), bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận vì tác dụng phụ với tim có thể xảy ra.

Tương tác thuốc

Dùng phối hợp lidocain với các thuốc co mạch (adrenaline) làm kéo dài thời gian tác dụng của lidocain.

Dùng đồng thời lidocain với các alkaloid gây co mạch của nấm cựa gà (như ergotamine) hoặc epinephrine có thể gây hạ huyết áp hoặc tăng huyết áp.

Cần thận trọng khi sử dụng các thuốc an thần do ảnh hưởng lên chức năng của hệ thần kinh trung ương nên có thể thay đổi độc tính của các thuốc gây tê tại chỗ. Có sự đối kháng giữa thuốc gây tê tại chỗ và thuốc an thần, thuốc ngủ. Dùng đồng thời 2 nhóm thuốc này làm tăng ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương.

Do aprindine, mexiletin, tocainid và lidocain có cấu trúc hóa học tương tự nhau, nếu dùng đồng thời, có thể gây cộng hợp tác dụng phụ. Chưa có nghiên cứu về tương tác giữa lidocain và các thuốc chống loạn nhịp như amiodaron. Tuy nhiên cần thận trọng (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng**).

Cần thận trọng khi dùng đồng thời với propanolol, diltiazem, verapamil hoặc cimetidin. Do các thuốc này làm giảm độ thanh thải lidocain dẫn đến kéo dài đáng kể thời gian bán thải của lidocain.

Độc tính hiệp đồng được mô tả khi dùng đồng thời với thuốc giảm đau do nguyên nhân thần kinh và thuốc mê như ether.

Dùng chung với glycoside tim có thể làm giảm độc tính của thuốc tê.

Lidocain kéo dài đáng kể tác dụng của thuốc giãn cơ loại không khử cực.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Mặc dù phương pháp phong bế thần kinh tại chỗ và vùng là phương pháp gây tê nhẹ nhàng nhất, nhưng chỉ sử dụng Falipan sau khi đã xem xét kỹ nguy cơ và lợi ích. Lidocain hydrochlorid có nồng độ > 1% không nên dùng trong sản khoa. Chống chỉ định dùng lidocain gây tê ngoài màng cứng trong khi sinh nếu có chảy máu nặng hoặc nguy cơ chảy máu nặng (như nhau tiền đạo hoặc sau khi nhau thai bong sớm).

Sau khi gây tê vùng với lidocain hydrochlorid trong sản khoa, triệu chứng độc tính có thể xuất hiện ở trẻ sơ sinh: nhịp tim chậm, block nhĩ thất (block AV) và nhịp tim nhanh.

Lidocain bài tiết vào sữa mẹ.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Bác sĩ sẽ quyết định từng trường hợp bệnh nhân có được phép lái xe hoặc vận hành máy móc hay không khi dùng Falipan.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra sau khi dùng Falipan tương tự với các thuốc gây tê tại chỗ thuộc nhóm amid khác.

Các tác dụng bất lợi có thể xảy ra nếu nồng độ lidocain trong huyết tương vượt quá 5 - 10 $\mu\text{g/ml}$. Các triệu chứng này liên quan đến hệ thần kinh trung ương (CNS) hoặc hệ tim mạch (CVS).

Tần số các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)

Không rõ tỷ lệ.

Bệnh mạch máu:

Thường gặp: huyết áp thấp, tăng huyết áp.

Hiếm gặp: suy tim, rối loạn nhịp tim.

Đường tiêu hóa:

Thường gặp: buồn nôn, nôn.

Hệ thần kinh:

Thường gặp: dị cảm, chóng mặt

Ít gặp: triệu chứng nhiễm độc hệ thần kinh trung ương (đau bụng, ngứa ran trong miệng, tê lưỡi, rối loạn thính giác và thị giác, run rẩy, ù tai, rối loạn vận ngôn và ức chế thần kinh trung ương).

Hiếm gặp: bệnh thần kinh, tổn thương thần kinh ngoại vi.

Bệnh tim:

Thường gặp: nhịp tim chậm.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: phản ứng dị ứng như nổi mề đay, phù nề và co thắt phế quản, sốc phản vệ (suy hô hấp, phản ứng tim mạch).

Đường hô hấp:

Hiếm gặp: suy hô hấp.

Bệnh về mắt:

Hiếm gặp: song thị.

Cách dự phòng tốt nhất là phải tuân thủ theo liều khuyến cáo được chỉ định bởi bác sỹ. Phải theo dõi chặt chẽ các tác dụng phụ xảy ra (quan sát cả hành vi và lời nói của bệnh nhân) và phải rút lượng dịch chính xác trước khi tiêm.

Nồng độ lidocain trong huyết tương ở liều điều trị thông thường cũng ảnh hưởng nhẹ đến huyết áp do tác dụng làm tăng co bóp cơ tim và ảnh hưởng đối với nhịp tim. Hạ huyết áp có thể là dấu hiệu đầu tiên liên quan đến việc quá liều do ảnh hưởng gây độc trên tim của lidocain.

Giống như các thuốc gây tê khác, không thể loại trừ triệu chứng tăng thân nhiệt ác tính. Nói chung, việc dùng lidocain với bệnh nhân có khả năng tăng thân nhiệt ác tính được xem là an toàn, mặc dù đã có báo cáo về việc xảy ra trường hợp tăng thân nhiệt ác tính ở bệnh nhân dùng lidocain để gây tê ngoài màng cứng.

Quá liều và xử trí

Các triệu chứng của quá liều:

Lidocain hydrochlorid thể hiện độc tính kích thích thần kinh ở liều thấp nhất có thể gây độc, làm suy chức năng thần kinh trung ương ở liều gây độc. Quá liều lidocain hydrochlorid có thể được chia làm 2 giai đoạn:

Giai đoạn kích thích:

- Hệ thần kinh trung ương: dị cảm quanh miệng, cảm giác tê lưỡi, bồn chồn, mê sảng, chuột rút (cơ co cứng).

- Tim mạch: tăng nhịp tim, tăng huyết áp, đỏ da.

Giai đoạn suy các chức năng:

- Hệ thần kinh trung ương: hôn mê, ngừng hô hấp.

- Tim mạch: không bắt được mạch, xanh xao, suy tim.

Các triệu chứng đầu tiên của nhiễm độc thuốc gây tê tại chỗ là các triệu chứng kích thích: bồn chồn, run, rối loạn thị giác, ù tai, cảm giác ngứa ran trong môi, dị cảm miệng. Nổi lạnh, ớn lạnh và co thắt cơ bắp là dấu hiệu của cơn co giật sắp xảy ra. Khi nồng độ lidocain trong huyết tương không đủ để gây co giật thì tạo cảm giác buồn ngủ và an thần. Chúng trở thành cơn co cứng – co giật đầu tiên. Nhiễm độc vừa tới nặng hệ thần kinh trung ương làm gia tăng mức độ viêm cuống phổi với các triệu chứng như suy hô hấp và hôn mê hoặc tử vong.

Hạ huyết áp là dấu hiệu độc tính đầu tiên thường thấy xảy ra đối với hệ tim mạch và gây ra bởi sự ức chế xung thần kinh tim.

Biện pháp cấp cứu và thuốc giải độc

- Ngừng dùng Falipan.

- Duy trì đường thở.

- Thông khí hỗ trợ hay kiểm soát với oxy (oxy tinh khiết 100%), đầu tiên là dùng mặt nạ và túi khí, sau đó đặt ống nội khí quản. Liệu pháp oxy này không được ngừng đến khi các triệu chứng ngộ độc biến mất, và tiếp tục duy trì đến khi các chức năng quan trọng trở lại bình thường.

- Kiểm tra cẩn thận huyết áp, nhịp tim và sự giãn đồng tử.

- Trong trường hợp gây tê toàn bộ tùy sống, các biện pháp cấp cứu này cũng được áp dụng khi có các dấu hiệu ban đầu là bồn chồn, nổi thì thâm, buồn ngủ, sau đó có thể dẫn đến mất ý thức và ngừng hô hấp

Các biện pháp xử lý khác

- Trong trường hợp hạ huyết áp nghiêm trọng, phải đặt ngay bệnh nhân nằm lên mặt phẳng, nâng chân lên và tiêm tĩnh mạch chậm thuốc cường giao cảm tác động trên receptor β (ví dụ 10-20 giọt dung dịch Isoprenaline 1 mg trong 200 ml dung dịch glucose 5%/1 phút). Bù đủ lượng dịch cho bệnh nhân cũng được khuyến cáo

- Nếu xảy ra tăng trương lực dây thần kinh phế vị (nhịp tim chậm), nên dùng atropin (tiêm tĩnh mạch 0,5-1,0 mg)

- Nếu nghi ngờ tim ngừng đập, các biện pháp hồi sức cần thiết phải được thực hiện. Phải đảm bảo việc cung cấp oxy liên tục, hỗ trợ chức năng tim và điều trị nhiễm toan

- Co giật phải được điều trị bằng các thuốc barbiturat có thời gian tác dụng cực ngắn với liều nhỏ, lặp lại (như thiopental sodium 25-50 mg) hoặc với diazepam 5-10 mg tiêm tĩnh mạch. Các liều này phải được chia nhỏ cho đến khi kiểm soát được các cơn co giật. Nếu cần thiết phải điều trị đồng thời các thuốc giãn cơ tác dụng ngắn với thông khí nhân tạo. Nếu co giật liên tục, phải tiêm thiopental sodium (250 mg), cung cấp oxy tinh khiết và đặt ống nội khí quản.

Nếu có nhiễm độc thuốc gây tê tại chỗ, chống chỉ định dùng các thuốc hồi sức có ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương.

ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LÝ

Dược lực học

Lidocain là thuốc tê tại chỗ, nhóm amid. Chức năng cơ bản của lidocain là ức chế sự khử cực làm ức chế dẫn truyền thần kinh, như thần kinh trung ương (cảm giác, vận động), thần kinh thực vật cũng như ức chế dẫn truyền xung động tim. Lidocain làm mất khả năng dẫn truyền tại chỗ và

có hồi phục của sợi thần kinh. Sau khi gây tê, thứ tự mất dần cảm giác là mất cảm giác đau, lạnh/nóng, xúc giác nông và xúc giác sâu.

Lidocain cũng có tác dụng chống loạn nhịp. Lidocain cũng có tác dụng kháng histamin và liệt thần kinh đối giao cảm nhưng tác dụng yếu. Không giống các thuốc gây tê khác, lidocain gây giãn mạch nơi tiêm.

Lidocain làm giảm tính thấm các cation, đặc biệt là ion Na^+ và ion K^+ ở nồng độ cao. Điều này ức chế dẫn truyền thần kinh do ức chế sự khử cực (giảm thính thấm của ion Na^+). Lidocain gắn với các receptor của kênh natri ở mặt trong của màng tế bào, ngăn cản các ion Na^+ đi vào tế bào, làm tế bào không khử cực được. Để lidocain gắn được vào mặt trong màng tế bào, lidocain phải thấm qua được màng, điều này phụ thuộc vào giá trị pKa của thuốc và pH của dịch cơ thể, tức là ở điều kiện bình thường lidocain ở dạng không tích điện và cấu trúc có gốc thân dầu nên dễ dàng thấm qua màng tế bào hơn là các cation (Na^+). Tại các mô bị viêm, hiệu quả gây tê bị giảm, do sự thay đổi pH tại các vị trí đó.

Sau khi được tiêm tĩnh mạch, lidocain phân bố nhanh đến các cơ quan (tim, gan, phổi) và theo sau là sự phân bố thuốc đến mô cơ xương và mô mỡ.

Hiệu quả gây tê của lidocain kéo dài khoảng 30 phút.

Dược động học

Thời gian bán thải pha đầu từ 6 – 9 phút.

Sau khi tiêm bắp 400 mg lidocain hydrochlorid. H_2O (như gây tê thần kinh liên sườn), nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} là 6,48 $\mu\text{g/ml}$. Sau khi tiêm bắp, thời gian đạt được nồng độ tối đa T_{max} là 5 – 15 phút. Sau khi truyền dịch trong thời gian dài, nồng độ trong huyết tương đạt trạng thái ổn định sau 6 giờ (từ 5 – 7 giờ). Tuy nhiên, nồng độ để trị liệu phải đạt được sau 15 – 60 phút. Sau khi tiêm dưới da giá trị C_{max} là 4,91 $\mu\text{g/ml}$ (vùng âm đạo) và 1,95 $\mu\text{g/ml}$ (vùng bụng). Trong một nghiên cứu trên 5 người khỏe mạnh, 30 phút sau khi gây tê tiêm thấm hàm trên với liều 36 mg lidocain hydrochlorid. H_2O trong dung dịch 2% thì giá trị C_{max} trung bình là 0,31 $\mu\text{g/ml}$. Khi gây tê ngoài màng cứng, nồng độ đỉnh trong huyết tương C_{max} không tuyến tính với hàm lượng Lidocain sử dụng. Khi sử dụng liều 400 mg lidocain hydrochlorid. H_2O thì giá trị C_{max} khoảng 4,27 $\mu\text{g/ml}$ hay 2,65 $\mu\text{g/ml}$. Không có dữ liệu về các thông số dược động học sau khi tiêm dưới nhện.

Sinh khả dụng theo đường uống được xác định là khoảng 35% nhưng bị chuyển hóa bước đầu ở gan nhiều.

Thể tích phân bố ở người khỏe mạnh là 1,5 l/kg (thay đổi từ 1,3 – 1,7 l/kg). Với bệnh nhân suy tim, giá trị này thấp hơn từ 0,8 – 1,0 l/kg, bệnh nhân suy gan thì khoảng 2,3 l/kg.

Lidocain và chất chuyển hóa monoethylglycinexylidide qua được hàng rào máu não nhưng chậm. Lidocain tạo liên kết với alpha-1-acid glycoprotein từ 60 – 80%.

Lidocain bị chuyển hóa nhanh bởi enzym monoxygenase. Các biến đổi sinh học này phần lớn là các phản ứng oxy hóa khử alkyl, hydroxy hóa vòng thơm, và thủy phân nhóm amid. Các nhóm hydroxy được cộng hợp ở các vị trí khác nhau. Khoảng 90% liều dùng sẽ bị chuyển hóa sang các dạng 4-hydroxy-2,6-xylidine, 4-hydroxy-2,6-xylidine glucoronide, một phần nhỏ dưới dạng monoethyl glycin xylidide và glycin xylidide vẫn còn hoạt tính, các sản phẩm này sẽ gây tích lũy nếu thời gian bán thải dài, nhất là khi sử dụng dưới dạng truyền dịch kéo dài và bệnh nhân bị suy thận. Đối với bệnh nhân rối loạn chức năng gan, tốc độ chuyển hóa sẽ bị giảm từ 10 – 50% so với bình thường.

Lidocain và các chất chuyển hóa bị đào thải ở thận. Khoảng 5 - 10% chất được đào thải dưới dạng không đổi.

Thời gian bán thải ở người lớn là 1,5 – 2 giờ. Với người suy tim nặng, thời gian bán thải từ 4 – 10 giờ (có thể lên đến 12 giờ). Ở người bị viêm gan mạn tính do rượu, thời gian này kéo dài đến 4,5 – 6 giờ. Thời gian bán thải của 2 chất chuyển hóa vẫn còn hoạt tính monoethyl glycin xylidide và glycin xylidide từ 2 – 10 giờ. Thời gian bán thải của lidocain và monoethyl glycin xylidide kéo dài ở bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim. Thời gian bán thải của glycin xylidide cũng kéo dài ở bệnh nhân suy tim sau khi bị nhồi máu cơ tim.

Đối với bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải của glycin xylidide khoảng 10 giờ, của lidocain khoảng 3 giờ.

Khi tiêm tĩnh mạch lidocain liều lặp lại, có nguy cơ tích lũy các trường hợp đã nêu trên.

Tốc độ thải trừ phụ thuộc vào pH và sẽ tăng khi bị nhiễm toan nước tiểu. Độ thanh thải khoảng 0,95 l/phút.

Lidocain qua được nhau thai. Tỷ lệ nồng độ thuốc trong huyết tương của trẻ mới sinh so với người mẹ sau khi được gây tê ngoài màng cứng là 0,5 – 0,7. Thời gian bán thải của lidocain trong trẻ mới sinh khoảng 3 giờ sau khi người mẹ được gây tê ngoài màng cứng. Đối với gây tê quanh cổ tử cung và vùng sản khung chậu, lidocain vẫn còn trong nước tiểu của trẻ sơ sinh sau 48 giờ.

Dữ liệu tiền lâm sàng

Có nhiều thử nghiệm trên các loài động vật khác nhau về độc tính cấp của lidocain. Các dấu hiệu của độc tính là các triệu chứng liên quan đến hệ thần kinh trung ương. Các dấu hiệu này cũng bao gồm các cơn co giật có thể gây tử vong. Ngưỡng độc của lidocain trong huyết tương được xác định ở người (gây các triệu chứng tim mạch hoặc các triệu chứng thần kinh trung ương, co giật) là 5 - 10 µg/ml huyết tương.

Nghiên cứu về khả năng gây đột biến của lidocain cho kết quả âm tính. Tuy nhiên, các nghiên cứu của sản phẩm chuyển hóa 2,6 - xylidine được tạo ra ở chuột và có thể cả ở người, có khả năng gây đột biến. Những chỉ số này thu được từ các thử nghiệm in vitro, trong đó chất chuyển hóa này được sử dụng ở nồng độ rất cao, gần nồng độ độc. Hơn nữa, trong một nghiên cứu về khả năng gây ung thư ở chuột tiếp xúc qua nhau thai và chuột sau khi sinh được dùng 2,6-xylidine trong 2 năm, cho thấy khả năng gây ung thư của 2,6-xylidine. Khối u ác tính và lành tính cũng được ghi nhận, đặc biệt trong khoang mũi. Do không thể hoàn toàn loại trừ các tác dụng này đối với con người, không nên dùng lidocain liều cao trong thời gian dài.

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản cho thấy không có các dấu hiệu về khả năng gây quái thai. Chỉ ghi nhận được có sự giảm trọng lượng của thai nhi. Cũng ghi nhận được có sự thay đổi hành vi ở con của những con chuột được dùng liều lidocain tương đương với liều khuyến cáo tối đa cho người trong thời kỳ mang thai.

ĐẶC ĐIỂM DƯỢC PHẨM

Tá dược

Natri clorid, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm.

Tương kỵ

Trong dung dịch kiềm, Falipan có thể bị kết tủa do lidocain tan ít trong dung dịch có tính kiềm.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch tiêm Falipan chỉ được dùng một lần. Dung dịch phải được sử dụng ngay sau khi mở ống.

Phần dung dịch còn lại nên được loại bỏ.

Không dùng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên bao bì đóng gói.

Điều kiện bảo quản

Bảo quản không quá 30°C.

Bảo quản thuốc trong bao bì gốc, tránh ánh sáng. Không đông lạnh.

Qui cách đóng gói

Hộp 5 ống × ống 2 ml dung dịch thuốc tiêm.

Hộp 5 ống × ống 10 ml dung dịch thuốc tiêm.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

*Thông báo cho bác sỹ về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
Để xa tầm tay trẻ em!*

NHÀ SẢN XUẤT

Industria Farmaceutica Galenica Senese S.R.L

Via Cassia Nord 351, 53014 Monteroni d'Arbia (SI), Italy/ Ý.

XUẤT XƯƠNG

AlleMan Pharma GmbH

Benzstr.5, 72793 Pfullingen, Baden-Württemberg, Đức.

CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH

CÔNG TY TNHH BÌNH VIỆT ĐỨC

BIVID Co.,LTD

62/36 Trương Công Định, Phường 14, Quận Tân Bình, Tp Hồ Chí Minh.



PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Việt Hùng

