https://nhathuocngocanh.com/

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DIGOXIN-BFS

(Digoxin 0,25 mg/ml)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Mỗi 1 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Digoxin 0,25mg

Thành phần tá dược: ethanol khan, propylen glycol, acid citric monohydrat, disodium hydrogen phosphat dihyrat, nước cất pha tiêm

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Mô tả: Dung dịch không màu hoặc gần như không màu

pH: 6,0 – 8,0

Chỉ định

Digoxin được chỉ định điều trị suy tim mạn tính chủ yếu là do rối loạn chức năng tâm thu. Lợi ích điều trị của digoxin tốt hơn ở bệnh nhân giãn thất.

Digoxin được chỉ định đặc biệt cho suy tim kèm theo rung tâm nhĩ.

Digoxin được chỉ định điều trị loạn nhịp nhanh trên thất (cuồng nhĩ, rung nhĩ, nhịp nhanh trên thất).

Digoxin tiêm được chỉ định khi cần dùng digitalin tiêm khẩn cấp ở bệnh nhân không dùng glycosid tim trong vòng 2 tuần trước.

Liều dùng và cách dùng

Đường dùng: truyền tĩnh mạch chậm.

Liều digoxin cho mỗi bệnh nhân phải được điều chỉnh theo tuổi, trọng lượng cơ thể và chức năng thận. Liều đề xuất chỉ là hướng dẫn ban đầu.

Người lớn và trẻ em trên 10 tuổi:

- Liều khởi đầu:

Liều khởi đầu ở bệnh nhân không dùng glycosid tim trong vòng 2 tuần trước:

500 đến 1000 microgam (2 – 4 mL) tùy theo tuổi, trọng lượng cơ thể không mỡ và chức năng thận.

Liều khởi đầu được chia nhỏ với một nửa tổng liều là liều đầu tiên và phần còn lại của tổng liều dùng trong khoảng 4 - 8 giờ, nhưng trước mỗi lần cho liều thêm, phải đánh giá cẩn thận đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

- Liều duy trì:

Liều duy trì dựa trên tỷ lệ phần trăm của nồng độ đỉnh của thuốc trong cơ thể bị mất mỗi ngày. Công thức sau đây đã được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng:

Liều duy trì = nồng độ đỉnh của thuốc trong cơ thể * % thuốc bị mất mỗi ngày/100.

Trong đó:

Nồng độ đỉnh của thuốc trong cơ thể = liều khởi đầu.

% thuốc bị mất mỗi ngày = 14 + Độ thanh thải creatinin (Ccr)/5

Ccr là độ thanh thải creatinin tính cho trọng lượng 70 kg hoặc 1,73 m^2 da.

Nếu chỉ có nồng độ creatinin huyết thanh có giá trị, độ thanh thải creatinin (tính theo trọng lượng 70 kg) cho nam giới được tính theo công thức sau:

Ccr = (140-tuổi) / Scr (mg/100 ml)

Chú ý: Nếu giá trị creatinin huyết thanh thu được bằng micromol/l, chúng có thể được chuyển thành mg/100 ml (mg %) như sau:

Scr (mg/100 ml) = Scr (micromol/l) *113,12 /10 000= Scr (micromol/l) / 88,4.

Trong đó: 113,12 là phân tử khối của creatinin.

Đối với nữ, kết quả trên nhân với 0,85.

Công thức này không dùng để tính độ thanh thải creatinin ở trẻ em.

Trong thực tế, điều này có nghĩa là hầu hết bệnh nhân sẽ được duy trì từ 0,5 – 1 ml mỗi ngày. Tuy nhiên ở những người nhạy cảm với các tác dụng không mong muốn của digoxin, liều 62,5 microgram (0,0625 mg) mỗi ngày hoặc ít hơn có thể được dùng. Ngược lại, một số bệnh nhân có thể cần liều cao hơn.

Trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 10 tuổi:

Ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ sinh non tháng, độ thanh thải digoxin ở thận giảm, cần phải theo dõi để điều chỉnh liều lượng phù hợp.

Trẻ em thường cần liều lớn hơn người lớn dựa trên trọng lượng cơ thể hoặc diện tích bề mặt cơ thể, như được chỉ ra dưới đây.

Liều khởi đầu:

Trẻ sơ sinh non tháng dưới 1,5 kg: 20 microgam/kg trong 24 giờ.

Trẻ sơ sinh non tháng 1,5 - 2,5 kg: 30 microgam/kg trong 24 giờ.

Trẻ sơ sinh đủ tháng - 2 tuổi: 35 microgam/kg trong 24 giờ.

Trẻ 2 - 5 tuổi: 35 microgam/kg trong 24 giờ.

Trẻ em 5 - 10 tuổi: 25 microgam/kg trong 24 giờ.

Liều khởi đầu được chia nhỏ với một nửa tổng liều là liều đầu tiên và phần còn lại của tổng liều dùng trong khoảng 4 - 8 giờ, nhưng trước mỗi lần cho liều thêm, phải đánh giá cẩn thận đáp ứng lâm sàng của người bệnh.

Liều duy trì:

Trẻ sơ sinh non tháng:

Liều hàng ngày = 20% liều khởi đầu trong 24 giờ (tiêm tĩnh mạch)

Trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ em dưới 10 tuổi:

Liều hàng ngày = 25% liều khởi đầu trong 24 giờ (tiêm tĩnh mạch)

Cần theo dõi chặt chẽ nồng độ digoxin huyết thanh để làm cơ sở điều chỉnh liều.

Người cao tuổi: Ở người cao tuổi, xu hướng suy giảm chức năng thận và khối lượng cơ thấp ảnh hưởng đến dược động học của digoxin do đó nồng độ digoxin trong huyết thanh cao và độc tính có thể xảy ra. Vì vậy nên điều chỉnh giảm liều ở nhóm bệnh nhân này. Nên kiểm tra nồng độ digoxin trong huyết thanh và tránh hạ kali máu.

Suy thận:

Clcr 10 - 50 ml/phút: Sử dụng 25 - 75% liều hoặc cách 36 giờ/liều.

Clcr < 10 ml/phút: Sử dụng 10 - 20% liều hoặc cách 48 giờ/liều.

Giảm liều tấn công khoảng 50%.

Không thẩm phân được: (0 - 5%)

Thay đổi từ digitoxin sang digoxin:

Trong tuần thứ nhất, sau khi ngừng digitoxin, chỉ dùng nửa liều duy trì digoxin. Nếu không, sẽ có nguy cơ quá liều và ngộ độc, vì digitoxin có thời gian bán thải dài. Sau một tuần đã dùng nửa liều duy trì, dùng digoxin với liều duy trì đầy đủ hàng ngày, bắt đầu từ đầu tuần thứ hai, sau khi ngừng digitoxin.

Cách dùng:

Pha loãng dung dịch:

Thuốc có thể được pha loãng với các dung dịch sau:

Dịch truyền natri clorid 0,9%.

Dịch truyền glucose 5%.

Dịch truyền natri clorid 0,18% và glucose 4%.

Khi pha loãng tỷ lệ từ 1 đến 250 (tức là 2 ống 1ml chứa 0,5mg digoxin sẽ được thêm vào 500ml dịch truyền). Thuốc tiêm digoxin tương hợp với các dịch truyền kể trên và ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng.

Pha loãng cần được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn và ngay trước khi sử dụng.

Cách dùng:

Mỗi liều nên được truyền tĩnh mạch trong 10-20 phút.

Tổng liều nạp nên được chia ra, với khoảng một nửa tổng liều dùng như liều đầu tiên và phần còn lại của tổng liều: dùng trong khoảng thời gian 4-8 giờ. Cần đánh giá đáp ứng lâm sàng trước khi dùng liều bổ sung.

Tiêm bắp gây đau và liên quan đến hoại tử cơ. Do đó đường dùng tiêm bắp không được khuyến cáo.

Tiêm tĩnh mạch nhanh có thể gây co thắt mạch máu toàn thân và động mạch vành. Do đó, tốc độ tiêm chậm là điều quan trọng trong suy tim tăng huyết áp và nhồi máu cơ tim cấp tính.

Chống chỉ định

Quá mẫn với digoxin hoặc digitalis hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

Block nhĩ thất độ III, block nhĩ - thất độ II; loạn nhịp trên thất do hội chứng Wolff - Parkinson – White đặc biệt khi có kèm rung nhĩ vì có nguy cơ gây rung thất hoặc nhịp nhanh thất; bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn (trừ khi có đồng thời rung nhĩ và suy tim, nhưng phải thận trọng). Phải thận trọng cao độ bằng giám sát điện tâm đồ (ĐTĐ) nếu người bệnh có nguy cơ cao tai biến tim phải điều trị.

Loạn nhịp nhanh thất hoặc rung thất; viêm cơ tim. Viêm màng tim co thắt (trừ khi để kiểm soát rung nhĩ hoặc cải thiện suy tim nhưng phải thận trọng). Hội chứng tăng nhạy cảm xoang cảnh. Hội chứng nhịp nhanh nhịp chậm.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Giám sát

Bệnh nhân dùng digoxin cần được đánh giá định kỳ các chất điện giải trong huyết thanh và chức năng thận (nồng độ creatinin huyết thanh), tần suất đánh giá sẽ phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng.

Nồng độ digoxin huyết thanh có thể được biểu thị bằng đơn vị thông thường là ng/ml hoặc đơn vị SI là nmol/l. Để chuyển đổi ng/ml thành nmol/l thì ng/ml nhân với 1,28.

Nồng độ trong huyết thanh của digoxin có thể được xác định bằng xét nghiệm phóng xạ.

Máu nên được lấy sau 6 giờ hoặc hơn sau liều digoxin cuối cùng.

Không có hướng dẫn nào về khoảng nồng độ trong huyết thanh hiệu quả nhất. Một số phân tích của bệnh nhân suy tim trong nhóm nghiên cứu DIG cho thấy nồng độ tối ưu của digoxin có thể là 0,5 ng/ml (0,64 nmol/l) đến 1,0 ng/ml (1,28 nmol/l).

Độc tính của digoxin khi nồng độ digoxin trong huyết thanh lớn hơn 2 ng/ml. Tuy nhiên, nồng độ digoxin trong huyết thanh còn tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng. Độc tính có thể xảy ra với nồng độ digoxin trong huyết thanh thấp hơn. Các triệu chứng ngộ độc của bệnh nhân có phải do digoxin hay không thì tình trạng lâm sàng cùng với nồng độ kali huyết thanh và chức năng tuyến giáp là những yếu tố quan trọng.

Việc xác định nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể rất hữu ích trong việc đưa ra quyết định có tiếp tục điều trị với digoxin hay không, nhưng các glycosid khác và các chất giống như digoxin nội sinh, bao gồm các chất chuyển hóa của digoxin, có thể can thiệp vào các xét nghiệm và cần đánh giá các giá trị tương ứng với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Rối loạn nhịp tim

Rối loạn nhịp tim có thể xảy ra do độc tính của digoxin, một số trường hợp có thể giống với chứng loạn nhịp mà thuốc được chỉ định dùng. Ví dụ, nhịp nhanh nhĩ kèm theo block nhĩ thất đòi hỏi sự chăm sóc đặc biệt về nhịp tim trên lâm sàng giống như rung nhĩ.

Digoxin có nhiều tác dụng có lợi đối với chứng loạn nhịp tim do tạo ra một mức độ phong tỏa dẫn truyền nhĩ thất. Tuy nhiên, khi tồn tại tình trạng block nhĩ thất không hoàn toàn, những tiến triển nhanh trong khối nhĩ thất bị phong bế cần được dự đoán trước. Trong khối tim bị block hoàn toàn, tình trạng thoát nhịp ở tâm thất có thể bị ức chế.

Rối loạn xoang nhĩ

Trong một số trường hợp rối loạn xoang nhĩ (ví dụ hội chứng Sick Sinus), digoxin có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng chậm nhịp xoang hoặc gây ra block nút xoang nhĩ.

Không chống chỉ định sử dụng digoxin trong giai đoạn ngay sau khi nhồi máu cơ tim. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc co bóp cơ tim ở một số bệnh nhân trong tình trạng này có thể làm tăng nhu cầu oxy cơ tim và tăng nguy cơ thiếu máu cục bộ, và một số nghiên cứu theo dõi hồi cứu đã cho thấy digoxin có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, khả năng loạn nhịp tim xuất hiện ở những bệnh nhân có thể bị hạ kali máu sau nhồi máu cơ tim và do vậy, cần phải lưu ý theo dõi tình trạng huyết động không ổn định. Những hạn chế sau đó khi điều trị loạn nhịp tim bằng dòng điện một chiều cũng cần được chú ý.

Bệnh tim do amyloid

Nên tránh điều trị digoxin ở những bệnh nhân bị suy tim có liên quan tới bệnh tim do amyloid gây ra. Tuy nhiên, nếu không có biện pháp điều trị thay thế thích hợp, có thể sử dụng digoxin một cách thận trọng kèm theo kiểm soát nhịp thất ở những bệnh nhân bị bệnh tim do amyloid và rung nhĩ.

Viêm cơ tim

Có thể xuất hiện tình trang hiếm gặp digoxin kết tủa tại vị trí co mạch và do đó nên tránh ở những bệnh nhân bị viêm cơ tim.

Bệnh tim beri beri

Bệnh nhân bị bệnh tim beri beri có thể không đáp ứng đầy đủ với digoxin nếu không điều trị đồng thời tình trạng thiếu thiamin. Ngoài ra, một số thông tin được công bố chỉ ra rằng digoxin có thể ức chế hấp thu thiamin trong tế bào cơ tim ở bệnh nhân mắc bệnh tim beri beri.

Viêm màng ngoài tim co thắt

Không sử dụng digoxin trong các trường hợp bị viêm màng ngoài tim co thắt trừ khi thuốc được sử dụng để kiểm soát nhịp thất trong rung nhĩ hoặc để cải thiện rối loạn chức năng tâm thu.

Dung nạp khi luyện tập

Digoxin cải thiện khả năng dung nạp với tập thể dục ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm thu thất trái và nhịp xoang bình thường. Điều này có thể có hoặc không liên quan đến cải thiện huyết động. Tuy nhiên, lợi ích của digoxin ở bệnh nhân loạn nhịp trên thất là rõ ràng nhất khi nghỉ ngơi và ít hơn khi tập thể dục.

Ngừng thuốc

Ở những bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế enzyme chuyển (ACE), ngừng dùng digoxin đã được chứng minh là dẫn đến giảm hiệu quả trên lâm sàng.

Điện tim đồ

Việc sử dụng digoxin ở liều điều trị có thể gây kéo dài khoảng PR và làm chậm đoạn ST trên điện tim đồ.

Digoxin có thể tạo ra những thay đổi ST-T dương tính giả trên điện tim đồ trong các thử nghiệm luyện tập. Những hiệu ứng điện sinh lý này phản ánh hiệu quả mong đợi của thuốc và không biểu hiện độc tính

Các bệnh hô hấp nghiêm trọng

Các bệnh nhân bị bệnh hô hấp nghiêm trọng có thể tăng tính nhạy cảm của các glycosid tim với cơ tim.

Hạ kali máu

Hạ kali máu làm tăng tính nhạy cảm của glycosid tim với cơ tim

Giảm oxy máu, hạ magnesi máu và tăng calci máu

Giảm oxy máu, hạ magnesi máu và tăng calci máu có thể làm tăng tính nhạy cảm của glycosid tim với cơ tim

Bệnh tuyến giáp

Cần chăm sóc các bệnh nhân bị bệnh tuyến giáp dùng digoxin. Liều ban đầu và duy trì digoxin nên được giảm khi chức năng tuyến giáp ở dưới mức bình thường. Trong cường giáp có xuất hiện tình trạng kháng trị digoxin và do vậy có thể phải tăng liều. Trong quá trình điều trị nhiễm độc giáp, nên giảm liều dùng khi tình trạng nhiễm độc giáp được kiểm soát.

Kém hấp thu

Các bệnh nhân mắc chứng kém hấp thu hoặc rối loạn cấu trúc dạ dày-ruột có thể phải dùng liều digoxin lớn hơn.

Bệnh suy tim sung huyết mãn tính

Mặc dù nhiều bệnh nhân bị suy tim sung huyết mãn tính có thể hưởng lợi từ việc sử dụng digoxin trong các trường hợp cấp tính, vẫn có một số bệnh nhân không ổn định được tình trạng bệnh hoặc không có cải thiện huyết động trong thời gian dài. Do đó, cần đánh giá đáp ứng của từng bệnh nhân khi sử dụng digoxin trong thời gian dài.

Điều trị loạn nhịp tim bằng dòng điện một chiều

Nguy cơ kích thích loạn nhịp nguy hiểm bằng dòng điện một chiều là điều đáng chú ý do độc tính của các digitalis và phụ thuộc vào năng lượng dòng điện sử dụng.

Trong các trường hợp điều trị loạn nhịp tim bằng dòng điện một chiều ở những bệnh nhân đang dùng digoxin, nên ngừng thuốc trong 24 giờ trước khi tiến hành sử dụng dòng điện một chiều. Trong các trường hợp cấp cứu, ví dụ ngừng tim, cần sử dụng dòng điện với năng lượng thấp nhất có hiệu quả.

Biện pháp sốc điện bằng dòng điện một chiều không thích hợp trong điều trị loạn nhịp được cho là gây ra bởi các glycosid tim.

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

Phụ nữ có thai

Không chống chỉ định sử dụng digoxin trong thai kỳ, mặc dù liều dùng và khả năng kiểm soát ít dự đoán được hơn so với trên phụ nữ không mang thai, kèm theo một số yêu cầu tăng liều dùng digoxin trong thai kỳ. Cũng như các thuốc khác, chỉ sử dụng digoxin khi lợi ích lâm sàng trên mẹ vượt trội so với bất cứ nguy cơ nào tiến triển trên thai nhi.

Mặc dù tiếp xúc trước với các chế phẩm digitalis, hiện chưa quan sát được tác dụng phụ đáng kể nào trên thai nhi hoặc trên trẻ sơ sinh khi nồng độ digoxin trong huyết thanh được duy trì trong giới hạn bình thường. Mặc dù tình trạng tích lũy digoxin trong cơ tử cung có thể dẫn đến sinh non và nhẹ cân ở trẻ sơ sinh, không thể loại trừ khả năng do một bệnh tim tiềm ẩn gây ra. Sử dụng digoxin ở mẹ giúp điều trị thành công nhịp tim nhanh và suy tim sung huyết ở thai nhi.

Các tác dụng không mong muốn trên thai nhi đã được báo cáo ở người mẹ bị nhiễm độc digoxin

Phụ nữ cho con bú

Mặc dù digoxin được bài tiết qua sữa mẹ, lượng thuốc là không đáng kể và không chống chỉ định sử dụng digoxin ở phụ nữ cho con bú.

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

Do thuốc có tác dụng không mong muốn gây ngủ lơ mơ, nhức đầu, mệt mỏi, ngủ lịm, chóng mặt, mất phương hướng nên không lái xe hoặc vận hành máy móc khi sử dụng thuốc này.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tránh phối hợp digoxin với:

Muối calci tiêm tĩnh mạch: Nguy cơ rối loạn nhịp tim nặng, có thể gây tử vong.

Cỏ ban (millepertuis): Giảm digoxin huyết, do tác dụng kích thích enzym của Cỏ ban.

Sultoprid: Tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất, đặc biệt gây xoắn đỉnh.

Phối hợp rất thận trọng do digoxin:

Tăng tác dụng/độc tính:

Midodrin (thuốc giống giao cảm alpha): Tăng tác dụng làm chậm nhịp tim của midodrin, rối loạn dẫn truyền nhĩ - thất và/hoặc trong thất.

Nồng độ/tác dụng của digitoxin có thể tăng do:

Aminoquinolin (thuốc chống sốt rét); amiodaron; thuốc chống nấm (các dẫn xuất của azol; thuốc chống nấm toàn thân); atorvastatin; thuốc chẹn beta, calcitriol, thuốc chẹn calci (không phải dihydropyridin), carvedilol, conivaptan; cyclosporin, macrolid, milnacipran, nefazodon, thuốc chẹn thần kinh cơ, thuốc ức chế P-glycoprotein, thuốc lợi tiểu giữ kali, propafenon, thuốc ức chế protease, quinidin, quinin, ranolazin, spironolacton, telmisartan.

Giảm tác dụng:

Digoxin có thể làm giảm nồng độ/tác dụng của các thuốc chống ung thư (anthracyclin).

Nồng độ/tác dụng của digoxin có thể bị giảm do:

Các dẫn xuất của 5-ASA, acarbose, aminoglycosid, thuốc chống ung thư (anthracyclin), thuốc giữ acid mật (cholestyramin), kaolin, penicilamin, thuốc kích thích P-glycoprotein, thuốc lợi tiểu giữ kali, sucralfat. Thức ăn chứa nhiều xơ (cám) hoặc thực phẩm giàu pectin có thể làm giảm hấp thu digoxin qua đường uống. Duy trì lượng kali thỏa đáng trong chế độ ăn để giảm nguy cơ giảm kali huyết (giảm kali huyết làm tăng nguy cơ gây độc do digoxin).

Tương kỵ:

Thuốc tiêm digoxin tương hợp với phần lớn các dịch truyền tĩnh mạch. Trước khi tiêm tĩnh mạch, phải pha loãng thuốc tiêm digoxin với thể tích ít nhất gấp 4 lần bằng nước cất vô khuẩn để tiêm, dịch truyền dextrose 5%, hoặc dịch truyền natri clorid 0,9%; nếu thể tích dịch pha loãng ít, dưới 4 lần, có thể gây tủa digoxin.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

5 - 30% người bệnh dùng digoxin có ADR. Những ADR này do quá liều hoặc do kết quả của mất cân bằng điện giải ở người bệnh. Thay đổi cân bằng acid/base cũng có thể làm tăng nguy cơ ADR.

Thường gặp, ADR >1/100

Tiêu hóa: Chán ăn, buồn nôn, nôn.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tim mạch: Nhịp tim chậm xoang, block nhĩ - thất, block xoang nhĩ, ngoại tâm thu nhĩ hoặc nút, loạn nhịp thất, nhịp đôi, nhịp ba, nhịp nhanh nhĩ với block nhĩ - thất.

Hệ thần kinh trung ương: Ngủ lơ mơ, nhức đầu, mệt mỏi, ngủ lịm, chóng mặt, mất phương hướng.

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng kali huyết với ngộ độc cấp.

Tiêu hóa: Không dung nạp thức ăn, đau bụng, ỉa chảy.

Thần kinh - cơ và xương: Đau dây thần kinh.

Mắt: Nhìn mờ, vòng sáng, nhìn vàng hoặc xanh lá cây, nhìn đôi, sợ ánh sáng, ánh sáng lóe lên.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Với những ADR điện sinh lý thường gặp, chỉ cần điều chỉnh liều và theo dõi bằng biện pháp thích hợp. Nhịp xoang chậm, ngừng xoang, hoặc blốc nhĩ - thất độ hai hoặc độ ba thường đáp ứng với atropin, nếu cần tạo nhịp thất tạm thời. Khi có dấu hiệu của tăng kích thích thất (nhất là khi có ngoại tâm thu), phải ngừng digoxin. Các rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, ỉa chảy) thường là các triệu chứng đầu tiên của nhiễm độc digoxin. Các triệu chứng này hết nhanh khi ngừng thuốc. Nhìn mờ, lú lẫn, ảo giác . . . đặc biệt ở người cao tuổi, phải nghĩ đến quá liều.

Hiện nay có một thuốc giải độc hữu hiệu khi bị ngộ độc digoxin hoặc digitoxin dưới dạng miễn dịch trị liệu kháng digoxin. Kết quả thử nghiệm trên người lớn và trẻ em đã xác định hiệu lực và độ an toàn của liệu pháp với thuốc kháng digoxin Fab trong điều trị ngộ độc digoxin đe doạ tính mạng, gồm cả những trường hợp uống lượng lớn thuốc để tự vẫn (xem thêm mục Quá liều và xử trí).

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

Quá liều và cách xử trí

Quá liều:

Các dấu hiệu và triệu chứng ngộ độc digoxin thường gặp với nồng độ trên 2,0 nanogram/ml (2,56 nanomol/l) và có sự biến đổi giữa các cá thể.

Người lớn:

Ở người lớn không có bệnh tim, quan sát lâm sàng cho thấy quá liều digoxin từ 10 đến 15 mg có thể gây tử vong.

Biểu hiện trên tim:

Biểu hiện trên tim là dấu hiệu thường gặp và nghiêm trọng nhất về độc tính cấp tính và mạn tính. Các phản ứng nặng trên tim thường xảy ra 3 đến 6 giờ sau khi dùng quá liều và có thể kéo dài trong 24 giờ hoặc lâu hơn. Độc tính digoxin có thể dẫn đến loạn nhịp tim bao gồm nhịp tim bất thường với block nhĩ thất, nhịp nối gấp, rung nhĩ chậm (có sự thay đổi rất nhỏ trong nhịp thất) và nhịp nhanh thất.

Ngoại tâm thu thường là rối loạn nhịp tim sớm và phổ biến nhất. Nhịp đôi hoặc nhịp ba cũng xảy ra thường xuyên.

Nhịp xoang chậm rất phổ biến.

Block tim độ 1, 2, 3 và sự phân ly của block nhĩ thất cũng phổ biến.

Độc tính sớm chỉ có thể được biểu hiện bằng kéo dài khoảng PR.

Nhịp nhanh trên thất cũng có thể là biểu hiện độc tính.

Ngừng tim hoặc rung tâm nhĩ do độc tính của digoxin thường gây tử vong.

Hạ kali máu cũng có thể gây độc.

Biểu hiện ngoài tim:

Quá liều digoxin cấp tính có thể dẫn đến tăng kali máu nhẹ do ức chế bơm natri kali (Na^+/K^+).

Các triệu chứng trên đường tiêu hoá rất phổ biến ở cả nhiễm độc cấp tính và mạn tính, bao gồm: Biếng ăn, buồn nôn và nôn đã được báo cáo với tỷ lệ 80%. Những triệu chứng này thường xuất hiện sớm khi dùng quá liều.

Các biểu hiện về thần kinh và thị lực xảy ra ở cả nhiễm độc cấp tính và mạn tính: Chóng mặt, mệt mỏi và khó chịu rất phổ biến. Rối loạn thị giác thường gặp nhất là sự sai lệch về màu sắc (có ưu thế về màu vàng, xanh). Các triệu chứng về thần kinh và thị giác có thể tồn tại ngay cả sau khi các dấu hiệu nhiễm độc khác đã được giải quyết.

Trong trường hợp nhiễm độc mạn tính, các triệu chứng không đặc hiệu như khó chịu và suy nhược, có thể chiếm ưu thế.

Trẻ em:

Ở trẻ từ 1 đến 3 tuổi không bị bệnh tim, quan sát lâm sàng cho thấy quá liều digoxin từ 6 đến 10 mg có thể gây tử vong.

Hầu hết các biểu hiện độc tính ở trẻ xảy ra trong hoặc ngay sau khi dùng quá liều.

Biểu hiện trên tim:

Rối loạn nhịp xảy ra ở người lớn có thể xảy ra ở trẻ em.

Nhịp xoang chậm, nhịp tim nhanh, và rung nhĩ nhanh ít thấy ở trẻ em.

Bệnh nhân nhi có nhiều khả năng bị rối loạn dẫn truyền nhĩ thất hoặc nhịp chậm xoang.

Ngoại tâm thu thất thường ít gặp hơn, tuy nhiên do quá liều quá mức, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất và rung tâm thất đã được báo cáo.

Biểu hiện ngoài tim:

Các biểu hiện ngoài tim thường thấy là trên hệ tiêu hóa, thần kinh trung ương và thị giác. Tuy nhiên, buồn nôn và nôn thường không xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Giảm cân ở nhóm tuổi lớn hơn, đau bụng do thiếu máu cục bộ mạc treo, buồn ngủ và rối loạn hành vi bao gồm các biểu hiện bệnh tâm thần đã được báo cáo trong quá liều.

Xử trí quá liều:

Ngừng digoxin (thường chỉ cần ngừng digoxin nếu các triệu chứng không nghiêm trọng); dùng than hoạt, cholestyramin, hoặc colestipol để thúc đẩy thanh thải glycosid; dùng muối kali nếu có giảm kali huyết và giảm chức năng thận, nhưng không dùng nếu có tăng kali huyết hoặc blốc tim hoàn toàn, trừ khi những triệu chứng này có liên quan với nhịp tim nhanh trên thất. Những thuốc khác dùng điều trị loạn nhịp do ngộ độc digoxin là lidocain, procainamid, propranolol, và phenytoin. Tạo nhịp có thể tạm thời có tác dụng tốt trong trường hợp blốc tim nặng. Dùng một tác nhân chelat (ví dụ, EDTA), có tác dụng gắn kết calci, để điều trị loạn nhịp do ngộ độc digoxin, do giảm kali huyết, hoặc tăng calci huyết.

Khi quá liều digoxin đe dọa tính mạng, tiêm tĩnh mạch thuốc Fab miễn dịch kháng digoxin (từ cừu). Một lọ chứa 40 mg Fab miễn dịch với digoxin (từ cừu) có thể gắn kết khoảng 0,6 mg digoxin.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn nhịp tim, glycosid trợ tim.

Mã ATC: C01AA05

Digoxin là một glycosid trợ tim, thu được từ lá *Digitalis lanata*. Tác dụng chính của digoxin là làm tăng lực co bóp cơ tim (tác dụng co cơ tim dương tính) và làm tăng lưu lượng tim. Tăng tính co bóp cơ tim là do digoxin ức chế bơm Na+/K+ATPase ở màng cơ tim làm cho sự trao đổi Na trong tế bào với K ngoài tế bào nhằm cân bằng ion bị ức chế. Hậu quả là tăng Ca nội bào do tăng đi vào tế bào qua kênh Ca chậm và giảm hoạt động của bơm trao đổi Na-Ca ra ngoài tế bào. Việc giữ Ca nội bào tăng lên sẽ sử dụng nhiều hơn cho bộ máy co cơ, làm tăng co cơ. Digoxin làm giảm tính dẫn truyền của tim, đặc biệt là dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Digoxin cũng có tác dụng trực tiếp lên cơ trơn mạch máu và có tác dụng gián tiếp trên hệ thần kinh tự chủ, và đặc biệt gây tăng hoạt tính thần kinh đối giao cảm. Giảm hoạt tính thần kinh giao cảm. Tăng tính kích thích sợi cơ tim ở liều cao trên liều điều trị do rút ngắn thời gian trơ, tăng tính tự động tế bào.

Trong suy tim, lưu lượng tim tăng là nhờ tác dụng co cơ dương tính và tác dụng ngoài tim (giảm hoạt tính hệ thần kinh giao cảm) dẫn đến giảm tiền gánh và hậu gánh.

Digoxin cải thiện được các triệu chứng của suy tim, tăng dung nạp với gắng sức, giảm tỷ lệ nhập viện nhưng không giảm được tỷ lệ tử vong. Digoxin được dành cho người suy tim có rung nhĩ và một số suy tim có nhịp xoang mặc dù đã dùng thuốc ức chế men chuyển, chẹn beta và lợi tiểu.

Đặc tính dược động học

Hấp thu: Với một liều cụ thể digoxin, nồng độ thuốc trong huyết tương thay đổi giữa các người bệnh và nồng độ thuốc có thể có tác dụng điều trị cho người này nhưng lại có tác dụng độc đối với người kia. Tỷ lệ nồng độ digoxin ở cơ tim đối với nồng độ huyết tương thường không thay đổi ở từng người bệnh. Hấp thu digoxin ở cơ tim ở bất cứ nồng độ nào trong huyết tương cũng gần gấp đôi ở trẻ em so với người lớn. Nếu phải định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương, phải lấy mẫu máu ít nhất 6 - 8 giờ sau liều hằng ngày và nên lấy ngay trước liều hằng ngày tiếp đó. Nồng độ điều trị của digoxin trong huyết tương ở người lớn thường là 0,5 - 2 nanogam/ml. Ở một số người bệnh bị rung nhĩ để làm chậm nhịp thất, có thể cần phải đến nồng độ ổn định 2 - 4 nanogam/ml trong huyết tương.Ở người lớn, nồng độ digoxin ổn định trong huyết tương gây độc thường là trên 2 nanogam/ml (nhưng không phải bao giờ cũng gây độc). Ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ có thể dung nạp được nồng độ digoxin trong huyết tương cao hơn so với người lớn, nhưng nồng độ huyết tương cao hơn 2 nanogam/ml không thêm được lợi ích nào. Một số nhà lâm sàng cho rằng nồng độ ổn định 1,1 – 1,7 nanogam/ml trong huyết tương thường cho tác dụng điều trị thỏa đáng. Không được dùng duy nhất một định lượng nồng độ digoxin trong huyết tương để chỉnh liều, mà phải phân tích trong toàn cảnh lâm sàng.

Phân bố: Ở nồng độ điều trị trong huyết tương, khoảng 20 - 30% digoxin trong máu gắn vào protein huyết tương. Ở người suy thận nặng, thể tích phân bố digoxin nhỏ hơn so với người bình thường. Digoxin được phân bố rộng rãi trong các mô cơ thể, nồng độ cao nhất thấy ở tim, thận, ruột, dạ dày, gan, cơ xương. Nồng độ thấp nhất ở huyết tương và não. Ở cơ tim, digoxin tìm thấy ở hệ thống sarcolemma-T gắn vào một thụ (có thể là $Na^+.K^+$.ATPase). Chỉ một lượng nhỏ digoxin được phân bố vào mỡ. Digoxin qua nhau thai. Ở nữ mang thai đã ngấm digitan do dùng digoxin, nồng độ digoxin trong huyết tương mẹ và thai nhi bằng nhau. Nồng độ digoxin trong huyết tương mẹ và sữa tương tự.

Thải trừ: Nửa đời (phân bố) ban đầu digoxin khoảng 30 phút sau khi tiêm tĩnh mạch ở người bệnh có chức năng thận bình thường và suy. Nửa đời thải trừ ở người có chức năng thận bình thường: 34 - 44 giờ, kéo dài ở người suy thận 4,5 ngày hoặc lâu hơn. Kéo dài ở người giảm năng giáp và giảm ở người tăng năng giáp, không thay đổi ở người có lỗ dò mật.

Chuyển hóa: Ở phần lớn người bệnh, chỉ một lượng nhỏ digoxin được chuyển hóa, nhưng mức độ chuyển hóa thay đổi. Một số chuyển hóa được coi là ở gan, nhưng digoxin rõ ràng được chuyển hóa do vi khuẩn ở trong lòng đại tràng sau khi uống và có khả năng đào thải qua mật sau khi tiêm tĩnh mạch. Mức độ chuyển hoá do vi khuẩn ở đại tràng sau khi uống tỏ ra thay đổi nghịch với sinh khả dụng của chế phẩm. Digoxin bị tách từng bước phần đường để tạo thành digoxigenin-bisdigitoxosid, digoxigenin-monodigitoxosid và digoxigenin; các chất chuyển hóa này có hoạt tính giảm dần đối với tim. Digoxigenin về sau epime - hóa và/hoặc liên hợp để tạo thành các hợp chất không có hoạt tính đối với tim. Digoxin cũng bị khử vòng lacton để tạo thành dihydrodigoxin, chất này cũng từng bước bị tách phần đường để tạo thành dihydrodigoxigenin-bisdigitoxosid, dihydrodigoxigenin-monodigitoxosid và dihydrodigoxigenin; các chất chuyển hóa khử này không có hoạt tính đối với tim. Ở khoảng 10% người bệnh dùng digoxin, khoảng hơn 40% thuốc bài tiết vào nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa khử. Do viên nang hấp thu nhanh và nhiều, nên dùng có thể giảm thiểu tạo thành các chất chuyển hóa khử ở các người bệnh này.

Digoxin bài tiết chủ yếu vào nước tiểu, chủ yếu dưới dạng thuốc không chuyển hoá, do lọc cầu thận và tiết tích cực qua ống thận; cũng có thể xảy ra tái hấp thu ống thận. Ở đa số người bệnh, một lượng nhỏ chất chuyển hóa cũng được bài tiết vào nước tiểu, nhưng ở một số người bệnh, khoảng 40% thuốc hoặc hơn đào thải vào nước tiểu là chất chuyển hóa khử. Ở người khỏe mạnh, khoảng 50 - 70% liều digoxin tiêm tĩnh mạch đào thải không chuyển hóa vào nước tiểu. Một lượng nhỏ chất chuyển hóa có hoạt tính đối với tim và digoxin không chuyển hóa cũng được bài tiết vào mật và phân. Ở người suy thận, đào thải digoxin và các chất chuyển hóa tăng trong phân.

Chuyển hóa và bài tiết digoxin không thay đổi rõ ở người bị bệnh gan có chức năng thận bình thường.

Quy cách đóng gói: Lọ 1 ml. 10 lọ nhựa/hộp.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới $30^{o}C$

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất

CPC1HN

Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình,

huyện Thường Tín, Tp. Hà Nội