https://nhathuocngocanh.com/

***Rx : Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc***

# LEVOBUPI-BFS 50mg

Levobupivacain (dưới dạng Levobupivacain hydroclorid) 50 mg/10 ml

***Để xa tầm tay trẻ em***

***Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng***

**THUỐC ĐỘC**

**Thành phần** Mỗi lọ 10 ml chứa :

*Thành phần hoạt chất:*

Levobupivacain (dưới dạng Levobupivacain hydroclorid) ..... 50 mg

*Thành phần tá dược:*

Acid hydroclorid, natri hydroxyd, natri clorid, nước cất pha tiêm.

**Dạng bào chế** Dung dịch tiêm.

Mô tả: Dung dịch trong suốt đựng trong ống nhựa

pH: 3,0 - 7,0

**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, phong bế quanh nhãn cầu trong phẫu thuật mắt.

*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 hướng dẫn liều thường sử dụng trong phong bế. Trong gây tê (ví dụ như 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 hoặc phong bế quanh nhãn cầu). Cẩn thận trọng hút kiểm tra 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 lớn 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 khi dùng thuốc).

Nên lặp lại quá trình hút kiểm tra 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 cần được xác định dựa 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.

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 màng cứng là 10 - 15 phút, thời gian hồi phục khoảng 6 - 9 giờ.

Liều đơn tối đa được khuyến cáo là 150 mg. Có thể bổ sung liều tại các vị trí cần duy trì sự phong bế vận động và cảm giác trong thời gian dài. Liều tối đa trong 24 giờ được khuyến cáo là 400 mg. Trong kiểm soát đau sau phẫu thuật, không nên dùng liều 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 150mg

Trong 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 trẻ.

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 cần phải được tính toán.

Chưa có dữ liệu liên quan đến bệnh nhân suy gan (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc 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 màng cứng (chậm) lượng lớn[2] để phẫu thuật Người lớn | 5,0 - 7,5 | 10 - 20 ml (50 - 150 mg) | Vừa phải đến hoàn toàn |
| Gây tê ngoài màng cứng tiêm chậm[3] cho mổ đẻ | 5,0 | 15 - 30ml (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 mg/kg/vị trí) | Không |
| | 5,0 | 0,25 ml/kg/vị trí (1,25 mg/kg/vị trí) | Không |
| Mắt (phong bế quanh nhãn cầu mắt) | 7,5 | 5 - 15 ml ( 37,5 - 112,5 mg) | Vừa phải đến hoàn toàn |
| 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) | |

[1] Dung dịch levobupivacain dùng tiêm hoặc tiêm truyền có các mức nồng độ 2,5; 5,0 và 7,5 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 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 cáo 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 cục bộ khi dùng bất kỳ loại thuốc nào để gây tê cục bộ.

Chống chỉ định ở những 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).

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

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Tất cả các hình thức gây tê cục bộ và gây tê vùng với levobupivacain nên được tiến hành trong điều kiện trang thiết bị tốt và được thực hiện bởi nhân viên được đào tạo, có kinh nghiệm trọng 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 ra 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, không sử dụng levobupivacain để tiêm trong khớp.

Gây tê nội tủy hoặc gây tê ngoài màng cứng trên hệ thần kinh trung ương cho bệnh nhân đã có tiền sử bị bệnh ở hệ thần kinh trung ương có thể tiềm ẩn nguy cơ làm nặng thêm tình trạng bệnh. Vì vậy, cần tiến hành 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 -0,7%) phải được dùng theo lượng tăng dần từ 3 đến 5ml 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 .Nên tiêm 1 liều thử 3 – 5 lidocain với adrenalin trước khi tiêm lượng lớn thuốc gây tê như trong phong bế ngoài màng cứng.

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 kiểm tra 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, nên 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. Do đó, tất cả các bệnh nhân phải được thiết lập sẵn đường truyền tĩnh mạch. Cần đảm bảo việc sẵn có đủ lượng dịch truyền, thuốc vận mạch, thuốc mê có đặc tính chống co giật, thuốc giãn cơ, trang thiết bị và chuyên gia cho việc hồi sức ( xem phần Tác dụng không mong muốn)

**Giảm đau ngoài màng cứng**

Đã có báo cáo khi đưa thuốc ra thị trường về hội chứng đuôi ngựa và độc tính trên thần kinh (xem phần Tác dụng không mong muốn) liên quan đến 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 được 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 dịch máu hoặc dịch não tủy (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. Cẩn 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 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.

Sử dụng liều thấp nhất có tác dụng để tránh nồng độ cao trong huyết tương và các phản ứng phụ nghiêm trọng.

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, được quan sát thấy khi vô tình tiêm liều lớn hơn vào mạch máu. Vì thế, cần phải cẩn thận khi tiêm levobupivacain cho vùng đầu – cổ. 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.

**Dùng trong phẫu thuật mắt**

Đã có báo cáo về việc ngừng thở trong gây tê cục bộ. Do đó, trước khi thực hiện phong bế sau nhãn cầu, cũng như các phương pháp gây tê vùng khác, các phương tiện, thuốc, nhân lực phải sẵn có ngay lập tức để kiểm soát tình trạng ngừng hô hấp hoặc suy hô hấp, co giật và loạn nhịp hoặc suy tim.

Cũng như với các phương pháp gây tê khác, cần theo dõi thường xuyên các dấu hiệu của phản ứng có hại trên bệnh nhân sau khi phong bế mắt.

**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, cần cân nhắc sử dụng ở bệnh nhân đang kiểm soát chế ăn 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.

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.

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

***Phụ nữ có thai***

Chống chỉ định sử dụng dung dịch levobupivacain phong bế vùng chậu trong sản khoa. Dựa trên kinh nghiệm lâm sàng khi sử dụng 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 thai nhi nhưng có độc tính trên bào thai ở mức độ phơi nhiễm toàn thân trong khoảng tương tự với sử dụng trên lâm sàng. Nguy cơ tiềm ẩn trên người chưa được biết. Không nên sử dụng levobupivacain 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 thể bài tiết rất ít vào sữa mẹ. Như vậy, có thể cho con bú sau khi dùng thuốc gây tê cục bộ.

**Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Levobupivacain ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc. Cần cảnh báo bệnh nhân không được 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.

**Tương tác thuốc**

Các nghiên cứu *invitro* cho thấy CYP3A4 isoform và CYP1A2 isoform làm trung gian cho quá trình 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 gây ức chế CYP3A4 như ketoconazol và các chất ức chế CYP1A2 như methylxanthin.

Cẩn 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 về sự kết hợp levobupivacain và adrenalin được hoàn thành.

**Tác dụng không mong muốn:**

Các phản ứng bất lợi với levobupivacain bao gồm các phản ứng bất lợi của 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: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/10000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000) và không rõ (chưa ước tính được từ nguồn dữ liệu hiện có)

| Hệ cơ quan | Tần suất | Phản ứng có hại |
|---|---|---|
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết | Rất thường 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 mí mắt[2] |
| | Không rõ | Đồng tử thu hẹp[2] |
| | Không rõ | Lõm mắt[2] |
| Rối loạn tim mạch | Không rõ | Block nhĩ thất |
| | Không rõ | Ngừng tim |
| | Không rõ | Loạn nhịp nhanh thất |
| | Không rõ | Nhịp tim nhanh |
| | Không rõ | Nhịp tim chậm |
| Rối loạn mạch máu | Rất thường gặp | Hạ huyết áp |
| | Không rõ | Chứng đỏ bừng mặt[2] |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | Không rõ | Suy hô hấp |
| | Không rõ | Phù thanh quản |
| | Không rõ | Ngừng thở |
| | Không rõ | Hắt hơi |
| Rối loạn đường tiêu hóa | Rất thường gặp | Buồn nôn |
| | Thường gặp | Nôn |
| | Không rõ | Mất cảm giác ở miệng |
| | Không rõ | Mất kiểm soát cơ thắt[1] |
| Rối loạn da và tổ chức dưới da | Không rõ | Phù mạch |
| | Không rõ | Mày đay |
| | Không rõ | Ngứa |
| | Không rõ | Tăng tiết mồ hôi |
| | Không rõ | Giảm tiết mồ hôi[2] |
| | Không rõ | Ban đỏ |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết | Thường gặp | Đau lưng |
| | Không rõ | Co cơ |
| | Không rõ | 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 |
| Rối loạn chung và tác dụng không mong muốn tại vị trí đưa thuốc | Thường gặp | Sốt |
| Quan sát | Không rõ | Giảm cung lượng tim |
| | Không rõ | 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 và triệu chứng của hội chứng Horner thoáng qua (xem thêm thông tin bên dưới phần Tác dụng không mong muốn).

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 tình trạng 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 đương vật) liên quan tới sử dụng levobupivacain. Các hiện tượng này nghiêm trọng hơn và một trong 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 lại tại vùng dưới của cột sống.

Cũng có cảnh báo về hội chứng Horner thoáng qua (sa mí mắt, đồng tử thu hẹp, lõm mắt, mồ hôi một bên và/hoặc đỏ bừng) sau khi sử dụng thuốc gây tê vùng, bao gồm 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 quốc gia.

***Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng phụ của thuốc.***

**Quá liều và cách xử trí**

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

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 bao gồm cả tác dụng trên trên hệ thần kinh và tim mạch.

**Ảnh hưởng lên hệ thống thần kinh trung ương**

Nên điều trị triệu chứng co giật ngay lập tức bằng cách tiêm tĩnh mạch thiopenton hoặc truyền diazepam nếu cần. Tuy nhiên, 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 chắc chắn 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, tiếp sau triệu chứng co giật là tình trạng giảm oxy huyết và tăng carbonic kèm 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 dịch dạng tinh thể hoặc dạng keo và/hoặc tăng liều thuốc gây co mạch, ví dụ ephedrin 5 - 10 mg. Ngoài ra, cũng cần điều trị ngay lập tức bất kỳ nguyên nhân nào khác cũng gây giảm huyết áp.

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

Nên điều trị loạn nhịp tim khi cần và điều trị triệu chứng rung thất bằng sốc điện chuyển nhịp.

**Đặc tính 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 trên 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 được tính dưới dạng bazơ, ngược lại, liều của dạng racemic bupivacain được thể hiện dưới dạng muối hydroclorid. Do đó, lượng hoạt chất trong dung dịch levobupivacain tăng khoảng hơn 13% so với bupivacain. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở nồng độ đanh nghĩa tương tự nhau, levobupivacain có tác dụng lâm sàng tương tự bupivacain.

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

Kinh nghiệm về tính an toàn khi sử dụng levobupivacain trong thời gian lớn hơn 24 giờ còn giới hạn.

**Đặc tính dược động học**

**Hấp thu**

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

**Phân bố**

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

Liên kết với protein huyết tương của levobupivacain được đánh giá qua *invitro* 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 sinh học**

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

Không thấy có dấu hiệu chuyển hóa ngược levobupivacain trên *invitro*.

**Thải trừ**

Sau khi tiêm tĩnh mạch, trung bình khoảng 95% tổng liều levobupivacain được thấy trong nước tiểu (71%) và phân (24%) trong vòng 48 giờ.

Độ thanh thải trung bình và thời gian bán thải 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, Cmax 1,4 ± 0,2 µg/ml và AUC 70 ± 27 µg x phút/ml.

**Tính tuyến tính**

Giá trị trung bình Cmax và AUC(0 - 24) của levobupivacain gắn 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 Cmax và AUC tương ứng là 0,58 µg/ml và 3,56 µg x giờ/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 khi dùng thuốc)

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.

**Quy cách đóng gói:** 10 ml/lọ nhựa, hộp 10 lọ.

**Bảo quản:** Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất khi bảo quản trong bao bì kín.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất

**Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội**

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, Thành phố Hà Nội