

24/88

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08/10/14



<b>hameln</b> plus for patients	
Hameln Pharma GmbH Langes Feld 13, 31789 Hameln Tel: 0049 51084-375 www.hameln-pharma.com	
Fenilham Fentanyl 50 mcg/ml Injection	
Pharmazulassung-Nr.:	2007-353-02
Arznei-Vertriebs-Nr.:	4406276113
Version vom:	27/09/2013
Erstellt durch:	Gert Mahlon / Andri Schippers
Überprüft:	
Geprüft durch / am:	
Überprüft:	
Code:	0044
Land:	Vietnam
Spezische Pkt.:	englisch, vietnamesisch
Wirkstoff:	Fentanyl 50 mg/ml
Produktions-Nr.:	RS
Größe:	100 x 45 x 116 mm
Schwere:	Adrian Blautner / CS5
Schichten:	Friedel Uhl, Ina
Farben:	schwarz / 1481 E
LA-Nr.:	00224 / 148113 + 148114
Kontrastmittel:	
schadstoffe:	
PPV-Datei erstellen:	
Druckzeit:	

**FENILHAM**  
Fentanyl 50 mcg/ml  
Injection

10 ống x 10 ml  
Tiêm tĩnh mạch  
10 x 10 ml  
For i.v. administration

500 mcg / 10 ml

Rx Thuốc bán theo đơn  
**FENILHAM**  
Fentanyl 50 mcg/ml  
Injection

Hoạt chất: fentanyl citrate  
10 ml có chứa 500 mcg fentanyl.  
10 ống mỗi ống chứa 10 ml.  
Dung dịch tiêm. Tiêm tĩnh mạch.

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Active ingredient: fentanyl citrate  
10 ml contains 500 mcg fentanyl.  
10 ampoules each containing 10 ml.  
Solution for injection. For i.v. administration.

Indications, contraindications, dosage and administration, side-effects: Please see package insert.



500 mcg / 10 ml

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

**FENILHAM**  
Fentanyl 50 mcg/ml  
Injection

10 ống x 10 ml  
Tiêm tĩnh mạch  
10 x 10 ml  
For i.v. administration

500 mcg / 10 ml

**FENILHAM**  
Fentanyl 50 mcg/ml  
Injection

1 ml dung dịch thuốc tiêm có chứa:  
Hoạt chất: 78.5 mcg fentanyl citrate (tương đương với 50 mcg fentanyl)  
Tà được: nước pha biam, sodium chloride  
hydrochloric acid hoặc sodium hydroxide để điều chỉnh độ pH.

Bảo quản dưới 30°C. Bảo quản thuốc trong hộp carton tránh ánh sáng.  
Sau khi mở ống, dung dịch không sử dụng phải được loại bỏ.  
Đã xa làm tay trẻ em! Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

1 ml solution for injection contains  
Active ingredient: 78.5 mcg fentanyl citrate (equivalent to 50 mcg fentanyl)  
Excipients: water for injections, sodium chloride  
hydrochloric acid or sodium hydroxide for pH adjustment.

Do not store above 30°C.  
Keep the ampoules in the outer carton in order to protect from light.  
Any unused solution from opened ampoules should be discarded.  
Keep out of the reach and the sight of children!  
Read package insert before use.

Nhà nhập khẩu / Importer:  
Công ty TNHH Bình Việt Đức (Bivd Co., Ltd)  
6206 Trường Công Bình, P. 14, Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh  
Nhà sản xuất: / Manufacturer:  
hameln pharmaceuticals gmbh  
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức / Germany

**FENILHAM**  
Fentanyl 50 mcg/ml  
Injection

10 ống x 10 ml  
Tiêm tĩnh mạch  
10 x 10 ml  
For i.v. administration

500 mcg / 10 ml

500 mcg / 10 ml

105x45x116



**500 mcg / 10 ml**

Rx Thuốc bán theo đơn


**FENILHAM**  
Fentanyl 50 mcg/ml  
Injection

Dung dịch tiêm tĩnh mạch.  
10 ml có chứa 500 mcg fentanyl.

For intravenous administration.  
10 ml contains 500 mcg fentanyl.

hameln pharmaceuticals gmbh, Đức / Germany

Số MS số / Batch no.:  
HO / Exp. date:  
NSX / Mfg. date:

 hameln pharma plus gmbh Langes Feld 13, 31789 Hameln Tel.: 05151/581-375 Fax: 05151/581-501 www.hameln-plus.com	
<b>Bearbeitungs-Nr:</b>	<b>2007-263-01</b>
<b>Artikel-Versions-Nr:</b>	<b>46448/26/13</b>
<b>Version vom:</b>	<b>27 / 06 / 2013</b>
<b>Erstellt durch:</b>	<b>Grit Malion / Judith Schippers</b>
<b>Unterschrift:</b>	
<b>Geprüft durch / am:</b>	
<b>Unterschrift:</b>	
<b>Kunde:</b>	<b>Bivid</b>
<b>Land:</b>	<b>Vietnam</b>
<b>Sprache PM:</b>	<b>englisch / vietnamesisch</b>
<b>Wirkstoff:</b>	<b>Fentanyl 50 mcg/ml</b>
<b>Packmittel-Art:</b>	<b>AHETK</b>
<b>Groesse:</b>	<b>60 x 40 mm</b>
<b>Software:</b>	<b>Adobe Illustrator CS5</b>
<b>Schriften:</b>	<b>Frutiger light, bold</b>
<b>Farben:</b>	<b>schwarz, P 7482 C</b>
<b>To do:</b>	<b>Kürzel / Datum + Unterschrift</b>
<b>Korrekturen einarbeiten</b>	
<b>PDF-Datei erstellen</b>	
<b>Druckreif</b>	





Rx Thuốc bán theo đơn

**Hướng dẫn sử dụng**

*Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

**FENILHAM**

**Thuốc tiêm fentanyl 50 mcg/ml**

**1. TÊN DƯỢC PHẨM**

FENILHAM

Thuốc tiêm fentanyl 50 mcg/ml

**2. THÀNH PHẦN**

1 ml dung dịch thuốc tiêm chứa

Fentanyl citrate	0,0785 mg
tương đương với fentanyl	0,050 mg

1 ống 10 ml dung dịch thuốc tiêm chứa

Fentanyl citrate	0,785mg
Tương đương với fentanyl	0,50mg

Danh mục tá dược đầy đủ, xem phần 6.1.

**3. DẠNG BẢO CHẾ**

Dung dịch thuốc tiêm

Chế phẩm dạng dung dịch trong, không màu.

**4. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG**

**4.1 Chỉ định điều trị**

Fentanyl là thuốc giảm đau tác dụng ngắn thuộc nhóm opioid, được dùng:

- để giảm đau kiểu an thần và hỗ trợ an thần trong gây mê
- như là một thành phần giảm đau trong gây mê tổng quát có luôn ống khí quản và thông khí ở bệnh nhân.
- điều trị giảm đau ở phòng chăm sóc tích cực đối với các bệnh nhân được hỗ trợ thông khí.

**4.2 Liều lượng và cách sử dụng**

Liều fentanyl được điều chỉnh theo từng bệnh nhân, theo tuổi, thể trọng, tình trạng sức khỏe, tình trạng bệnh lý, sự phối hợp thuốc và cũng tùy thuộc vào quá trình phẫu thuật và phương pháp gây mê.

Liều chỉ định được khuyến cáo dưới đây. Khi sử dụng với liều đặc biệt, xin vui lòng tham khảo tài liệu được khuyến cáo trong y văn.

Giảm đau kiểu an thần và hỗ trợ an thần trong gây mê

Để có tác dụng giảm đau kiểu an thần, người lớn thông thường cần liều khởi đầu từ 50 đến 100 microgram fentanyl (0,7-1,4 microgram/kg), được tiêm chậm qua đường tĩnh mạch kết hợp với một thuốc an thần (tốt nhất là droperidol). Nếu cần thiết sử dụng thêm liều thứ hai từ 50 đến 100 microgram fentanyl (0,7-1,4 microgram/kg), có thể sử dụng sau liều khởi đầu khoảng 30 đến 45 phút.

Khi sử dụng hỗ trợ trong gây mê, người lớn nói chung đang được hỗ trợ thông khí cần liều khởi đầu từ 200 đến 600 microgram fentanyl (2,8-8,4 microgram/kg), tiêm chậm qua đường tĩnh mạch kết hợp với một thuốc an thần (tốt nhất là droperidol). Liều lượng tùy thuộc vào mức độ thời gian



kéo dài và nghiêm trọng của quy trình phẫu thuật và thuốc được sử dụng để gây mê tổng quát. Để duy trì mê, các liều bổ sung từ 50 đến 100 microgram fentanyl (0,7-1,4 microgram/kg) có thể được sử dụng ngắt quãng từ 30 đến 45 phút. Khoảng cách và liều dùng thêm này phải được điều chỉnh theo tiến trình diễn biến của quá trình phẫu thuật.

#### Thành phần thuốc giảm đau trong gây mê tổng quát

**Người lớn:** Trong tiền mê: Nếu fentanyl được sử dụng như thành phần giảm đau trong gây mê tổng quát kết hợp với luồng ống và thông khí ở bệnh nhân, có thể sử dụng liều fentanyl khởi đầu từ 70 – 600 microgram (1 – 8,4 microgram/kg) ở người lớn như là thuốc phụ trợ để gây mê tổng quát.

Để duy trì giảm đau trong quá trình gây mê tổng quát có thể sử dụng liều fentanyl phụ trợ từ 25 - 100 microgram (0,35-1,4 microgram/kg) tiếp theo sau. Khoảng cách và liều lượng phải được điều chỉnh theo tiến trình diễn biến của quá trình phẫu thuật.

**Ở trẻ em:** Ở trẻ em từ 2 đến 12 tuổi, sử dụng liều đơn fentanyl từ 1-3 microgram/kg thể trọng để giảm đau, hay kết hợp với thuốc gây mê qua đường khí dung. Trong trường hợp chỉ sử dụng N<sub>2</sub>O kết hợp với fentanyl, liều khởi đầu từ 5 - 10 microgram fentanyl/kg thể trọng.

Để duy trì giảm đau trong gây mê tổng quát, có thể sử dụng các liều phụ trợ 1,25 microgram/kg fentanyl, tùy thuộc vào tiến trình phẫu thuật.

#### Giảm đau ở phòng chăm sóc tích cực

Để giảm đau cho các bệnh nhân được thông khí ở phòng chăm sóc tích cực, liều lượng fentanyl phải được điều chỉnh theo từng cá nhân, tùy thuộc vào tiến trình của cơn đau và tùy thuộc vào sự kết hợp thuốc. Thông thường tiêm tĩnh mạch các liều khởi đầu từ 50 đến 100 microgram (0,7-1,4 microgram/kg), nhưng cũng có thể được thăm dò liều cao hơn nếu cần thiết. Thông thường các liều tiêm được lặp lại sau liều khởi đầu, tổng liều lên đến 25 đến 125 microgram fentanyl mỗi giờ (0,35 – 1,8 microgram/kg/giờ).

#### Liều ở người lớn tuổi và bệnh nhân yếu sức

Nên giảm liều khởi đầu ở người lớn tuổi và bệnh nhân yếu sức. Phải xét đến tác dụng của liều khởi đầu nhằm xác định các liều bổ sung tiếp theo.

#### Liều ở bệnh nhân sử dụng thường xuyên các thuốc thuộc nhóm opioid

Đối với các bệnh nhân sử dụng thường xuyên các thuốc thuộc nhóm opioid hoặc có tiền sử lạm dụng các thuốc thuộc nhóm opioid, cần thiết phải tăng liều fentanyl.

#### Liều cho các bệnh nhân có các bệnh sau

Ở bệnh nhân có một trong số các bệnh như sau, liều lượng fentanyl dự kiến nên được thăm dò thật cẩn thận:

- giảm năng tuyến giáp mất bù
- bệnh phổi, đặc biệt đối với các bệnh nhân bị giảm chức năng sống còn
- nghiện rượu
- suy giảm chức năng gan
- suy giảm chức năng thận

Cần thận trọng khi sử dụng fentanyl cho các bệnh nhân suy giảm chức năng tuyến thượng thận, bị chứng phì đại tuyến tiền liệt, rối loạn chuyển hóa porphyrin và nhịp tim chậm.

Trong mọi trường hợp nói trên, ngoại trừ người nghiện rượu, có thể sẽ phải giảm liều. Ở người nghiện rượu, liều lượng có thể giảm hoặc tăng lên.



Đối với các bệnh nhân này, khuyến cáo nên kéo dài thời gian theo dõi sau phẫu thuật.

#### Cách dùng và thời gian sử dụng

Nên tiêm chậm Fentanyl (1-2 phút) qua đường tĩnh mạch (xem mục “**Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**”), thuốc được dùng kết hợp với thuốc an thần (tốt nhất là droperidol) nếu thích hợp.

Trong gây mê, thời gian sử dụng tùy thuộc vào tiến trình về thời gian của quy trình phẫu thuật. Để giảm đau ở các bệnh nhân được chăm sóc tích cực, bác sĩ cần phải xác định thời gian sử dụng tùy thuộc vào cường độ và tiến trình về thời gian của cơn đau.

#### **4.3 Chống chỉ định**

Không nên sử dụng fentanyl cho các bệnh nhân:

- mẫn cảm với fentanyl, mẫn cảm với thuốc có các tác dụng tương tự như morphin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc
- suy hô hấp không có thông khí nhân tạo
- đang dùng kết hợp với các thuốc ức chế MAO hoặc trong vòng hai tuần sau khi ngưng sử dụng các thuốc ức chế MAO.
- tăng áp lực nội sọ và chấn thương não
- giảm lưu lượng máu và giảm huyết áp
- nhược cơ năng
- trẻ em dưới 2 tuổi
- đau nhẹ (trong trường hợp này, nên dùng các thuốc giảm đau khác như acetaminophen, thuốc giảm đau không steroid).

#### **4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**

Fentanyl sử dụng qua đường tĩnh mạch phải được sử dụng bởi bác sĩ gây mê đã được huấn luyện và thực hiện tại bệnh viện hoặc các địa điểm khác có trang thiết bị về luồng ống và hỗ trợ thông khí.

Thường xuyên theo dõi kiểm tra các chức năng liên quan đến sự sống của bệnh nhân. Điều này cũng áp dụng cho thời kỳ hậu phẫu. Fentanyl tùy thuộc vào liều sử dụng có tác dụng làm suy giảm mạnh hô hấp, điều này có thể kéo dài ở người lớn tuổi. Ở trẻ sơ sinh, có thể xảy ra việc suy giảm hô hấp ngay với các liều nhỏ. Nói chung, nguy cơ suy hô hấp chậm phải được xét đến. Trong trường hợp cấp cứu, cần có sẵn các thiết bị cũng như các thuốc phù hợp.

Trong những trường hợp cá biệt, bệnh nhân động kinh sau khi sử dụng liều cao và tiêm nhanh (19-36 microgram/kg) trong khoảng thời gian từ 2 đến 5 phút, hoạt động điện về động kinh đã được ghi nhận trên biểu đồ điện võ não ngay cả ở những vùng não khỏe mạnh. Tác động trên vị trí ở biểu đồ điện võ não trong khi phẫu thuật sau khi sử dụng fentanyl ở liều thấp cho đến nay chưa được biết đến.

Cứng cơ có thể xảy ra và cũng có thể dẫn đến suy hô hấp.

Có thể làm giảm tác động của sự co cứng này bằng cách tiêm chậm qua đường tĩnh mạch. Phản ứng này có thể được điều trị bằng thông khí có kiểm soát và khi cần thiết có thể sử dụng thuốc giãn cơ.

Không xảy ra các phản ứng động kinh giung rất cơ.

Sau khi sử dụng fentanyl, có sự gia tăng áp suất ống mật và một vài trường hợp riêng lẻ có sự co giật ở cơ thắt sphincter và cơ thắt oddi. Cần phải lưu ý đến điều này trong quá trình giải phẫu ống mật và giảm đau ở bệnh nhân được chăm sóc tích cực.

Cũng như các thuốc thuộc nhóm opioid khác, fentanyl có thể có tác dụng ức chế nhu động ruột. Cần phải lưu ý điểm này khi sử dụng giảm đau ở bệnh nhân được chăm sóc tích cực bị viêm ruột hoặc có các bệnh tắc nghẽn đường ruột.



Nhịp tim chậm và suy tim tâm thu có thể xảy ra khi bệnh nhân không nhận đủ liều thuốc kháng muscarin hoặc khi kết hợp fentanyl với thuốc giãn cơ không khử cực. Điều trị triệu chứng nhịp tim chậm bằng atropin.

Các thuốc thuộc nhóm opioid có thể gây giảm huyết áp, đặc biệt ở các bệnh nhân giảm lưu lượng máu và ở bệnh nhân suy tim mất bù. Phải tiêm chậm nhằm tránh suy tim mạch. Cần áp dụng các biện pháp phù hợp để ổn định huyết áp.

Tiêm nhanh fentanyl không được khuyến cáo.

Cần thận điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan vì có nhiều khả năng bị rối loạn chuyển hóa.

Cần thận kiểm tra các triệu chứng ngộ độc fentanyl ở những bệnh nhân bị suy thận. Thể tích phân bố của fentanyl có thể bị thay đổi, điều này có thể ảnh hưởng đến nồng độ của thuốc trong huyết thanh.

Khi sử dụng fentanyl kết hợp với droperidol, người sử dụng phải hiểu rõ các tính chất đặc trưng và các tác dụng không mong muốn của cả hai loại thuốc này.

#### **4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**

Các thuốc barbiturat, benzodiazepin, thuốc an thần, thuốc gây mê dạng hơi có chứa halogen hoặc các thuốc có tác dụng ức chế không chọn lọc trên hệ thần kinh trung ương (như cồn), có thể làm tăng suy hô hấp do các thuốc thuộc nhóm opioid gây ra. Khi sử dụng các thuốc này cho bệnh nhân, sẽ phải giảm liều fentanyl thấp hơn thông thường. Điều này đưa đến hậu quả là phải giảm liều của các thuốc có tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương, khi sử dụng các thuốc này cho bệnh nhân sau khi tiêm fentanyl.

Khi sử dụng fentanyl liều cao và kết hợp với N<sub>2</sub>O hoặc với diazepam ở những liều nhỏ cũng có thể làm suy giảm chức năng tim mạch.

Sử dụng kết hợp fentanyl và midazolam cũng có thể làm giảm huyết áp.

Khi kết hợp đồng thời với droperidol có thể làm giảm huyết áp, nhưng vài trường hợp tăng huyết áp đã được ghi nhận. Áp suất động mạch phổi có thể giảm. Triệu chứng run, kích động và ảo giác sau hậu phẫu có thể xảy ra.

Bệnh nhân trước đó có sử dụng thuốc ức chế MAO trong vòng 14 ngày trước khi sử dụng các thuốc thuộc nhóm opioid có thể đe dọa mạng sống, với pethidin thì xảy ra các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương (như kích động, co cứng cơ, sốt cao, co giật), các triệu chứng trên hệ hô hấp và hệ tuần hoàn (như suy tuần hoàn, giảm huyết áp, huyết động học không ổn định và hôn mê) cũng được ghi nhận và không loại trừ khi sử dụng với fentanyl.

Các thuốc ức chế MAO cũng chẹn các enzym chuyển hóa các hoạt chất ở thần kinh trung ương (thuốc an thần giảm đau, kháng histamin, thuốc thuộc nhóm opioid...). Hậu quả là tác dụng của fentanyl có thể tăng cao và kéo dài, bao gồm suy giảm chức năng hô hấp.

Sử dụng cimetidin trước đó có thể dẫn đến việc tăng nồng độ của fentanyl trong huyết tương.

Khi kết hợp đồng thời với clonidin có thể tăng cường các tác dụng của fentanyl và đặc biệt kéo dài tình trạng giảm thông khí.

Vecuronium có thể gây rối loạn huyết động học khi kết hợp với fentanyl. Sự giảm nhịp tim, áp suất động mạch trung bình, và cung lượng tim có thể xảy ra mà không phụ thuộc vào liều vecuronium đã sử dụng.

Nhịp tim chậm có thể xảy ra khi kết hợp atracurium và fentanyl.

Các tác dụng của fentanyl được tăng cường và kéo dài khi phối hợp với baclofen.

Các thuốc trị động kinh như carbamazepine, phenytoin, primidone vốn là các tác nhân gây cảm ứng men gan làm gia tăng chuyển hóa của fentanyl ở gan. Phải tiên lượng trước khả năng tăng liều sử dụng fentanyl ở các bệnh nhân điều trị lâu dài với các thuốc trị động kinh, nhưng không cần tăng liều nếu sử dụng natri valproat.

Tác dụng trên đường tiêu hóa của fentanyl làm giảm hấp thu một số thuốc: mexiletin, metoclopramid...

Huyết áp giảm mạnh thường xảy ra khi phối hợp fentanyl với thuốc chẹn beta - adrenergic và thuốc chẹn kênh calci



#### 4.6 Mang thai và cho con bú

Chưa có đầy đủ các số liệu lâm sàng để đánh giá hết các rủi ro khi sử dụng fentanyl trong lúc mang thai. Vì lý do này không nên sử dụng fentanyl trong thời gian mang thai.

Khuyến cáo không nên sử dụng fentanyl trong khi sinh, vì fentanyl đi qua nhau thai và có thể gây ra chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh. Trong sản khoa, chỉ có thể sử dụng fentanyl qua đường tĩnh mạch sau khi đã buộc chặt dây rốn. Tỷ lệ thuốc đi qua nhau thai tương đương 0,44 (1,00 : 2,27) (bào thai : người mẹ).

Fentanyl đi vào sữa mẹ. Sau khi sử dụng fentanyl không cho con bú sữa mẹ ít nhất là 24 giờ.

#### 4.7 Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Sử dụng fentanyl có thể làm giảm mức độ phản xạ và sự tập trung.

Khi thực hiện các công việc đòi hỏi sự tập trung như lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng trong một khoảng thời gian rất dài sau khi sử dụng fentanyl.

Bệnh nhân cần có người nhà đi theo trên đường về nhà sau khi xuất viện và được khuyến cáo không dùng thức uống có cồn.

#### 4.8 Các tác dụng không mong muốn

Rất thường xuyên:	>1/10
Thường xuyên:	>1/100 và <1/10
Không thường xuyên:	>1/1000 và <1/100
Hiếm:	>1/10 000 và <1/1000
Rất hiếm:	<1/10 000 bao gồm các trường hợp riêng biệt

##### Rối loạn bạch huyết và máu

Hiếm: Methaemoglobin huyết

##### Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm: Quá mẫn

##### Rối loạn tâm thần

Rất hiếm: Việc sử dụng fentanyl trong thời gian dài có thể làm phát triển sự dung nạp. Không thể loại trừ sự phát triển lệ thuộc vào thuốc.

##### Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường xuyên: An thần  
Thường xuyên: Chóng mặt, sáng chói, buồn nôn, nôn mửa  
Hiếm: Co giật kinh não. Sau những lần truyền dịch fentanyl trong thời gian dài ở trẻ em có nhiều loạn trong cử động, gia tăng sự nhạy cảm.

##### Rối loạn thị giác

Hiếm: Co đồng tử, nhiều loạn thị giác

##### Rối loạn tim

Thường xuyên: Chậm nhịp tim  
Rất hiếm: Ngưng tim

##### Rối loạn mạch

Thường xuyên: Giảm huyết áp, đặc biệt ở các bệnh nhân giảm lưu lượng máu  
Hiếm: Nhiều loạn điều tiết trong tư thế đứng

##### Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Rất thường xuyên: Suy hô hấp  
Tùy thuộc vào liều, fentanyl gây suy hô hấp cho đến ngưng thở thông thường chỉ kéo dài trong vòng ít phút ở liều thấp, nhưng kéo dài nhiều giờ ở liều cao. Tác dụng suy hô hấp có thể kéo dài hơn tác dụng giảm đau và có thể tái xuất hiện ở thời kỳ hậu phẫu. Vì thế bắt buộc phải theo dõi kiểm tra trong suốt thời kỳ hậu phẫu.

Thường xuyên: Cứng ngực, có khả năng do hậu quả của việc thông khí bị tổn hại.



Hiếm:	Co thắt thanh quản
Rất hiếm:	Phù phổi, co thắt phế quản
<u>Rối loạn đường tiêu hóa</u>	
Hiếm:	Táo bón, nấc cục
<u>Rối loạn gan mật</u>	
Hiếm:	Co thắt cơ thắt oddi
<u>Rối loạn mô da và hạ bì</u>	
Hiếm:	Ngứa, mào đay
<u>Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương</u>	
Thường xuyên:	Cứng cơ, động tác giật rung cơ
<u>Rối loạn thân và hệ tiết niệu</u>	
Hiếm:	Tăng trương lực cơ ở niệu quản, bí tiểu đặc biệt ở các bệnh nhân bị phì đại tuyến tiền liệt
<u>Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm truyền</u>	
Hiếm:	Triệu chứng ngưng thuốc, đổ mồ hôi

#### 4.9 Quá liều

##### Các triệu chứng

Triệu chứng quá liều fentanyl biểu hiện ở việc kéo dài thời gian tác dụng dược lý. Tùy thuộc vào sự nhạy cảm của từng cá nhân, tình trạng lâm sàng là suy hô hấp như nhịp thở chậm đến ngưng thở, chậm nhịp tim đến suy tim tâm thu, giảm huyết áp, suy tuần hoàn, hôn mê, có các động tác giống như động kinh, co cứng cơ ở thành ngực, thân và các đầu chi, và phù phổi.

##### Điều trị quá liều

Giám thông khí nên được điều trị bằng cách sử dụng oxy và bệnh nhân nên được thông khí. Suy hô hấp nên được điều trị bằng cách sử dụng thuốc đối kháng với các thuốc thuộc nhóm opioid như naloxon. Liều khởi đầu thông thường của naloxon từ 0,4 đến 2 mg. Nếu không thấy có tác dụng, có thể phải lặp lại liều mỗi 2 đến 3 phút cho đến khi khắc phục được triệu chứng suy hô hấp hoặc đến khi bệnh nhân hồi tỉnh. Vì tác dụng gây suy hô hấp của fentanyl có thể kéo dài hơn các tác dụng đối kháng, nên sử dụng lặp lại các liều naloxon phù hợp.

Suy giảm hô hấp do co cứng cơ có thể khắc phục bằng cách cho dùng thuốc giãn cơ. Bệnh nhân nên được theo dõi kiểm tra cẩn thận. Phải đảm bảo nhiệt độ toàn thân bình thường và thể tích dịch được cân bằng. Trong trường hợp giảm huyết áp trầm trọng và kéo dài, giảm lưu lượng máu phải được lưu ý và có thể khắc phục bằng liệu pháp truyền dịch.

### 5. ĐẶC ĐIỂM DƯỢC LÝ

#### 5.1 Dược lực học

Nhóm thuốc điều trị: giảm đau thuộc nhóm opioid.

Fentanyl là thuốc giảm đau thuộc nhóm opioid có thể sử dụng như một thuốc giảm đau bổ sung trong gây mê tổng quát.

Fentanyl là chất chủ vận trên thụ thể  $\mu$ . Hoạt động chủ vận trên các thụ thể  $\delta$ -và  $\kappa$ - cũng tương tự như morphin. Một liều 100 microgram (2 ml) có tác động giảm đau tương đương với 10 mg morphin.

Fentanyl có tác động nhanh ngay từ đầu. Tác dụng giảm đau tối đa và tác động làm suy hô hấp xảy ra trong vòng ít phút.

Thời gian tác động trung bình của tác dụng giảm đau là 30 phút sau khi tiêm liều đơn 100 microgram. Mức độ giảm đau tùy thuộc vào liều dùng và có thể điều chỉnh theo mức độ đau trong quá trình phẫu thuật.

Fentanyl cho thấy có tác dụng tương đối nhỏ trên hệ tuần hoàn nhưng lại có tác dụng làm suy hô hấp mạnh. Sự thay đổi hormon do cảm ứng stress không được khắc phục do fentanyl. Xảy ra tăng huyết áp do sự kích thích tác nhân đau trong phẫu thuật có thể xảy ra mặc dù đã được điều trị bằng fentanyl liều cao.



Tùy thuộc vào liều lượng và tốc độ tiêm, fentanyl có thể gây chóng mặt, cứng cơ, sáng chói, co đồng tử và chậm nhịp tim. Các xét nghiệm nội bì và sự xác định histamin trong huyết thanh ở người, cũng như các xét nghiệm *in-vivo* ở chó cho thấy rất hiếm khi có sự giải phóng histamin có ý nghĩa về mặt lâm sàng sau khi tiêm fentanyl.

Các tác dụng của fentanyl có thể được khắc phục bằng các tác nhân đối kháng các thuốc nhóm opioid chuyên biệt như naloxon.

### 5.2 Dược động học

Sau khi tiêm qua đường tĩnh mạch, nồng độ fentanyl trong huyết tương giảm nhanh. Sự phân bố của fentanyl chia làm ba giai đoạn với các thời gian bán hủy vào khoảng 1 phút, 15 phút và 6 giờ. Fentanyl có thể tích phân bố ở ngăn trung tâm vào khoảng 15 lít và tổng thể tích phân bố vào khoảng 400 lít.

Đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi hoặc sau nhiều lần sử dụng lặp lại, thời gian bán hủy có thể kéo dài. Các nồng độ đỉnh thứ phát trong huyết tương có thể xảy ra.

Khoảng 80 – 85 % fentanyl gắn kết với các protein huyết tương

Fentanyl được nhanh chóng chuyển hóa chủ yếu ở gan, phần lớn do quá trình khử N-alkyl oxi hóa. Độ thanh thải vào khoảng 0.5 l/giờ/kg. Khoảng 75% của liều sử dụng được đào thải trong vòng 24 giờ. Chỉ 10% của liều được đào thải dưới dạng không đổi.

### 5.3 Số liệu an toàn tiền lâm sàng

Các tác dụng tương tự như đã mô tả trước đây đối với các thuốc nhóm opioid khác đã được quan sát thấy ở các nghiên cứu về liều gây ngộ độc được lặp lại trong 4 tuần.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy khả năng sinh sản bị giảm ở chuột cái cũng như gây hại cho bào thai, mặc dù không có dấu hiệu gây quái thai.

Các nghiên cứu đột biến gen ở vi khuẩn và loài gặm nhấm cho thấy fentanyl không có tiềm năng gây đột biến. Cũng tương tự như những thuốc nhóm opioid khác, fentanyl cho thấy các tác dụng gây đột biến gen trên *in vitro* ở các tế bào của động vật có vú. Các tác dụng này chỉ cảm ứng ở các nồng độ rất cao. Do đó, fentanyl không được xem là có thể gây ra những mối nguy gây nhiễm độc gen cho bệnh nhân.

Các nghiên cứu dài hạn về khả năng gây ung thư chưa được thực hiện.

## 6. ĐẶC ĐIỂM CỦA DƯỢC PHẨM

### 6.1 Danh mục tá dược

Natri clorid, nước cất pha tiêm, acid hydrocloric hoặc natri hydroxid để điều chỉnh pH.

### 6.2 Tương kỵ

Không được pha loãng thuốc này với các dung dịch không được đề cập trong mục 6.6.

Khi có pha trộn với các thuốc khác, phải kiểm tra sự tương thích trước khi sử dụng.

Đã có báo cáo xảy ra tương kỵ vật lý giữa fentanyl citrate với pentobarbital natri, methohexital natri, thiopental natri và nafcilline.

### 6.3 Hạn dùng

Hạn dùng trước lần mở đầu tiên

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Hạn dùng sau khi pha loãng

Độ ổn định của các dung dịch pha loãng về mặt lý hóa đã được chứng minh (xem phần 6.6) trong vòng 24 giờ ở 25°C.

Trên quan điểm vi sinh, dung dịch pha loãng nên sử dụng ngay lập tức.

Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản chờ sử dụng thuộc trách nhiệm của người sử dụng và thông thường không kéo dài hơn 24 giờ từ 2 đến 8°C, trừ khi sự pha loãng được tiến hành trong các điều kiện có kiểm soát và chứng minh vô khuẩn.



**6.4 Điều kiện bảo quản đặc biệt**

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30<sup>0</sup>C, trong bao bì gốc tránh ánh sáng. Không đông lạnh.

**6.5 Quy cách đóng gói**

10 ống thủy tinh không màu, loại 1, chứa 10ml dung dịch.

**6.6 Hướng dẫn cách sử dụng và bảo quản**

Sử dụng găng tay bảo vệ ngón tay khi mở ống

Thuốc chỉ dùng một lần duy nhất cho bệnh nhân và nên sử dụng ngay sau khi mở. Không được sử dụng nếu như phát hiện có vật thể lạ. Loại bỏ phần dung dịch còn lại khi không sử dụng hết.

Có thể sử dụng sản phẩm không pha loãng hoặc pha loãng. Tỷ lệ pha loãng với dung dịch natri clorid 0,9%, glucose 5% là 1:1 và 1:25. Do đó mức pha loãng tối đa không vượt quá 1 phần fentanyl và 25 phần dung dịch natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%.

**6.7 Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất**

*Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Để xa tầm tay trẻ em!*

**7. NHÀ SẢN XUẤT**

hameln pharmaceuticals gmbh

Langes Feld 13

31789 Hameln

Đức

**8. CƠ SỞ 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, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

  
PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Việt Hùng*

