



R_x – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

**PROPOFOL-PF 1% 200 mg/20ml
EMULSION FOR I.V. INJECTION/INFUSION**

THUỐC ĐỘC

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml nhũ tương chứa :

Thành phần hoạt chất: Propofol 10 mg

Thành phần tá dược: Dầu đậu nành tinh chế, phospholipid từ trứng, acid oleic, glycerol, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Nhũ tương tiêm hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

Mô tả dạng bào chế: Nhũ tương màu trắng.

3. CHỈ ĐỊNH

Propofol-PF 1% là một thuốc gây mê tĩnh mạch tác dụng ngắn dùng cho:

- Dẫn mê và duy trì mê ở người lớn và trẻ em > 1 tháng tuổi
- An thần ở bệnh nhân > 16 tuổi đang được thông khí hỗ trợ trong đơn vị chăm sóc đặc biệt.
- An thần cho các phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán. Dùng đơn độc hoặc kết hợp với thuốc gây mê vùng hoặc tại chỗ ở người lớn và trẻ em > 1 tháng tuổi.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Xin xem các hướng dẫn chuyên biệt về cách sử dụng Propofol-PF 1% cho hệ thống truyền tĩnh mạch kiểm soát nồng độ ở mô đích (Target Controlled Infusion: TCI) phối hợp với phần mềm ‘Diprifusor’ TCI, xem phần “Cách dùng”. Cách sử dụng này chỉ giới hạn để dẫn mê và duy trì mê ở người lớn. Hệ thống ‘Diprifusor’ TCI không được khuyến cáo sử dụng cho an thần ở khoa phòng chăm sóc đặc biệt (ICU sedation), hoặc an thần cho các phẫu thuật và thủ thuật chuẩn đoán hoặc ở trẻ em.

DẪN Mê

Người lớn

Ở bệnh nhân không có tiền mê và bệnh nhân đã có tiền mê, nên điều chỉnh Propofol-PF 1% (Khoảng 4ml [40 mg] mỗi 10 giây cho một người lớn khỏe mạnh, cân nặng trung bình bằng cách tiêm hay truyền tĩnh mạch) theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến khi bệnh nhân có dấu hiệu bắt đầu mê. Đa số người lớn dưới 55 tuổi cần 1,5 – 2,5 mg Propofol-PF 1%/kg. Tổng liều có thể giảm bằng cách giảm tốc độ tiêm truyền (2-5 ml/phút [20-50 mg/phút]). Trên 55 tuổi, liều dùng thường ít hơn. Ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4, nên tiêm truyền ở tốc độ chậm hơn (khoảng 2ml [20 mg] mỗi 10 giây).

Người cao tuổi



Ở bệnh nhân cao tuổi, liều yêu cầu bằng Propofol-PF 1% được giảm bớt. Khi giảm liều, nên xem xét tình trạng thể chất và tuổi tác của bệnh nhân. Nên truyền liều đã giảm này ở tốc độ chậm hơn và điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Trẻ em

Propofol-PF 1% không nên dùng để dẫn mê ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi

Khi dùng để dẫn mê ở trẻ em trên 1 tháng tuổi, Propofol-PF 1% nên được điều chỉnh chậm cho đến lúc có dấu hiệu lâm sàng của tình trạng bắt đầu mê. Phải điều chỉnh liều lượng theo tuổi và/hoặc cân nặng. Đa số bệnh nhi trên 8 tuổi có thể cần khoảng 2,5 mg Propofol-PF 1%/kg cân nặng để dẫn mê. Ở bệnh nhi dưới 8 tuổi, đặc biệt ở độ tuổi 1 tháng đến 3 năm, liều yêu cầu có thể cao hơn (2,5- 4mg/kg cân nặng). Nên dùng liều thấp hơn đối với bệnh nhi phân độ ASA 3 và 4 (xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng”).

Không khuyến cáo sử dụng Propofol-PF 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI để dẫn mê ở trẻ em

DUY TRÌ Mê

Người lớn

Có thể duy trì mê bằng cách truyền liên tục hoặc tiêm tĩnh mạch nhiều lần để tránh các dấu hiệu mê nông. Hồi tỉnh mê thường nhanh, bởi vậy việc duy trì dùng Propofol-PF 1% đến khi kết thúc thủ thuật là cần thiết.

Truyền liên tục:

Tốc độ truyền thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân nhưng tốc độ trong khoảng từ 4 đến 12 mg/kg/giờ thường duy trì mê tốt.

Tiêm tĩnh mạch nhiều lần:

Nếu dùng kỹ thuật tiêm tĩnh mạch nhiều lần, có thể tiêm mỗi đợt từ 25 mg (2,5 ml) đến 50 mg (5 ml) tùy như cầu lâm sàng.

Người cao tuổi

Khi dùng Propofol-PF 1% để duy trì mê cũng nên giảm tốc độ truyền hoặc giảm “nồng độ thuốc mục tiêu”. Yêu cầu giảm hơn nữa về liều và tốc độ liều ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (liều đơn hoặc lặp lại) cho bệnh nhân cao tuổi vì điều này có thể dẫn đến tình trạng trụy tim mạch hô hấp.

Trẻ em

Propofol-PF 1% không nên dùng để duy trì mê ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi

Có thể dùng Propofol-PF 1% để duy trì mê ở trẻ em trên 1 tháng tuổi bằng cách truyền hoặc tiêm tĩnh mạch nhắc lại nhiều lần để duy trì mức độ sâu của mê cần thiết. Tốc độ tiêm hoặc truyền thay đổi rất nhiều giữa các bệnh nhân nhưng tốc độ trong khoảng 9 -15 mg/kg/giờ thường đạt được yêu cầu kết quả gây mê tốt. Ở trẻ nhỏ hơn, đặc biệt từ 1 tháng tuổi đến 3 năm tuổi, nhu cầu liều có thể cao hơn.

Khuyến cáo dùng liều thấp hơn ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4 (xem phần “Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng”)

Sử dụng Propofol-PF 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI không được khuyến cáo để duy trì mê ở trẻ em.

AN THẦN KHI CHĂM SÓC ĐẶC BIỆT

Người lớn

Khi dùng để an thần trong đơn vị chăm sóc đặc biệt, nên truyền Propofol-PF 1% liên tục. Tốc độ truyền nên được xác định bằng độ sâu an thần mong muốn. Ở hầu hết bệnh nhân an thần đầy đủ có thể đạt được với liều Propofol-PF 1% 0,3 đến 4,0 mg/kg/giờ. (Xem phần “ Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng”). Chống chỉ định dùng Propofol-PF 1% để an thần khi chăm sóc đặc biệt ở bệnh nhân <16 tuổi (xem phần “Chống chỉ định”).

Sử dụng Propofol-PF 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI không được khuyến cáo dùng để an thần khi chăm sóc đặc biệt.

Propofol-PF 1% có thể được pha loãng với Dextrose 5% (xem bảng “Pha loãng và dùng kèm với các thốc hay với dịch truyền khác” dưới đây).

Nên theo dõi nồng độ lipid máu khi dùng Propofol-PF 1% ở bệnh nhân được cho là có nguy cơ bị quá tải chất béo. Phải điều chỉnh liều Propofol-PF 1% thích hợp nếu sự theo dõi cho thấy mỡ không được thanh lọc khỏi cơ thể một cách thích hợp. Nếu bệnh nhân đang được truyền tĩnh mạch cùng lúc một dung dịch lipid khác, nên giảm liều dung dịch này để bù trừ cho lượng lipid sẽ được truyền nằm trong công thức bào chế Propofol-PF 1%; 1,0 ml Propofol-PF 1% chứa khoảng 0,1 g chất béo.

Nếu thời gian an thần trên 3 ngày, lipid nên được theo dõi ở tất cả bệnh nhân.

Người cao tuổi

Tốc độ truyền nên được giảm khi sử dụng Propofol-PF 1% để an thần. Ở bệnh nhân phân độ ASA độ 3 và 4, cần giảm liều và tốc độ tiêm truyền. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (liều đơn hoặc lặp lại) cho bệnh nhân lớn tuổi vì điều này có thể dẫn đến tình trạng trụy tim mạch hô hấp.

Trẻ em

Chống chỉ định dùng Propofol-PF 1% cho an thần ở bệnh nhân ≤ 16 tuổi đang trong thông khí hỗ trợ trong chăm sóc đặc biệt.

AN THẦN CHO PHẪU THUẬT VÀ THỦ THUẬT CHẨN ĐOÁN

Người lớn

Để an thần cho phẫu thuật và thủ thuật chẩn đoán, tốc độ dùng nên được điều chỉnh cho từng cá nhân tùy theo đáp ứng lâm sàng.

Phần lớn bệnh nhân cần dùng liều 0,5-1 mg/kg trong 1 – 5 phút để khởi đầu cho an thần.

Duy trì an thần có thể cũng điều chỉnh liều tiêm truyền Propofol-PF 1% đến mức cần thiết trên lâm sàng, phần lớn bệnh nhân cần dùng liều 1,5 – 4,5 mg/kg/giờ. Cùng với truyền tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch 10-20 mg mỗi lần có thể được dùng để tăng nhanh độ sâu an thần khi thấy cần thiết. Ở bệnh nhân phân độ ASA độ 3 và 4, tốc độ tiêm truyền và liều lượng cần phải giảm.

Sử dụng Propofol-PF 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI không được khuyến cáo dùng để an thần cho phẫu thuật và thủ thuật chuẩn đoán.

Người cao tuổi

Khi dùng Propofol-PF 1% để an thần, cũng nên giảm tốc độ truyền hoặc giảm ‘nồng độ thuốc mục tiêu’. Bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4 sẽ cần giảm liều và tốc độ truyền hơn nữa. Không nên tiêm tĩnh mạch nhanh (liều đơn hoặc lặp lại) cho bệnh nhân lớn tuổi vì điều này có thể dẫn đến tình trạng trụy tim mạch – hô hấp.

Trẻ em

Propofol-PF 1% không nên dùng để an thần trong phẫu thuật và thủ thuật chuẩn đoán cho trẻ em dưới 1 tháng tuổi. Ở trẻ trên 1 tháng tuổi, liều và tốc độ nên được điều chỉnh theo đáp ứng lâm

sàng và độ sâu an thần yêu cầu. Hầu hết bệnh nhi cần 1 – 2 mg/kg cân nặng cho khởi đầu an thần. Duy trì an thần có thể được diễn ra bằng việc điều chỉnh Propofol-PF 1% đến khi đạt được mức độ an thần mong muốn. Hầu hết bệnh nhân cần 9mg/kg/giờ Propofol-PF 1%. Có thể bổ sung việc truyền bằng cách tiêm tĩnh mạch lên đến 1mg/kg cân nặng nếu muốn tăng nhanh độ sâu an thần. Nên dùng liều thấp ở bệnh nhân phân độ ASA 3 và 4.

Cách dùng

Propofol-PF 1% không có đặc tính giảm đau, bởi vậy thường phải dùng thêm thuốc giảm đau với Propofol-PF 1%.

Propofol-PF 1% có thể được truyền tĩnh mạch không pha loãng qua bao bì thủy tinh, bơm tiêm nhựa hoặc bơm tiêm chứa sẵn Propofol-PF 1% hoặc được dùng pha loãng, chỉ với loại dịch truyền tĩnh mạch Dextrose 5%, trong các túi nhựa PVC hoặc chai thủy tinh. Việc pha loãng, không quá 1 phần 5 (2 mg propofol/ml), phải được làm một cách vô trùng ngay trước khi truyền và phải sử dụng trong 6 giờ.

Khi sử dụng Propofol-PF 1% pha loãng, lượng Dextrose 5%, rút bỏ khỏi túi truyền được khuyến cáo bằng thể tích Propofol-PF 1% thay thế (Xem bảng “Pha loãng và dùng kèm với các thuốc hay với dịch truyền khác” dưới đây)

Thuốc pha loãng có thể được dùng với nhiều kỹ thuật kiểm soát đường truyền đa dạng, nhưng một phương cách kiểm soát đơn độc sẽ không tránh được nguy cơ tai biến không kiểm soát được khi truyền quá nhiều Propofol-PF 1% pha loãng. Phải thêm vào đường truyền 1 ống buret, máy đếm giọt hoặc bơm đo thể tích. Nguy cơ truyền không kiểm soát được phải được nghĩ tới khi quyết định thể tích tối đa Propofol-PF 1% trong ống buret.

Khi sử dụng Propofol-PF 1% không pha loãng để duy trì mê, các thiết bị như bơm tiêm, bơm truyền nên được sử dụng để kiểm soát tốc độ truyền.

Propofol-PF 1% có thể được tiêm truyền qua 1 nhánh hình chữ Y gần vùng tiêm, vào trong các dịch truyền sau:

- Dịch truyền tĩnh mạch Dextrose 5%,
- Dịch truyền Natri chlorid 0,9%
- Dextrose 4%, với Natri Chlorid 0,18%.

Bơm tiêm thủy tinh có chứa sẵn thuốc (pre-filled syringe PFS) có lực cản ma sát thấp hơn so với bơm tiêm nhựa dùng một lần và dễ sử dụng hơn. Vì vậy, nếu Propofol-PF 1% được sử dụng với bơm tiêm cầm tay chứa sẵn thuốc, đường truyền giữa bơm tiêm và bệnh nhân không được để hở mà không được giám sát.

Khi dùng bơm tiêm chứa sẵn thuốc được dùng với bơm máy, thì phải đảm bảo tính tương thích phù hợp. Cụ thể, bơm nên được thiết kế để tránh bị rút ngược và nên có hệ thống báo động tình trạng bị tắc nghẽn được cài đặt với áp suất không được lớn hơn 1000 mmHg. Nếu sử dụng bơm chương trình hóa hoặc bơm tương đương mà cho phép sử dụng bơm tiêm khác nhau, chỉ chọn chế độ ‘B-D’ 50/60 ml ‘PLASTIPAK’ khi lắp bơm tiêm chứa sẵn Propofol-PF 1%.

Propofol-PF 1% có thể trộn trước với alfentanil dạng tiêm chứa 500 microgram/ml alfentanil với tỷ lệ 20:1 đến 50:1 v/v. Hỗn hợp thuốc nên được chuẩn bị bằng kỹ thuật vô trùng và sử dụng trong 6 giờ.

Để giảm đau lúc khởi đầu tiêm chích, phần Propofol-PF 1% có thể được pha thêm với lidocain dạng tiêm không chất bảo quản 0,5% hoặc là 1 % (Xem bảng “Pha loãng và dùng kèm với các thuốc hay với dịch truyền khác” dưới đây)

PHƯƠNG PHÁP GÂY MÊ BẰNG CÁCH TRUYỀN TĨNH MẠCH KIỂM SOÁT NỒNG ĐỘ Ở MÔ ĐÍCH (TARGET CONTROLLED INFUSION-TCI)- CÁCH SỬ DỤNG PROPOFOL-PF 1% QUA HỆ THỐNG ‘DIPRIFUSOR’ TCI Ở NGƯỜI LỚN

Sử dụng Propofol-PF 1% qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI chỉ giới hạn ở dẫn mê và duy trì mê trong gây mê ở người lớn. Dạng trình bày này không được khuyến cáo sử dụng an thần ở khoa phòng chăm sóc đặc biệt (ICU) hoặc an thần cho phẫu thuật và các thủ thuật chuẩn đoán hoặc ở trẻ em.

Propofol-PF 1% chỉ có thể được sử dụng bằng phương pháp TCI qua hệ thống ‘Diprifusor’ TCI phối hợp với phần mềm Diprifusor TCI. Các hệ thống trên chỉ hoạt động khi nhận ra bơm tiêm có sẵn thuốc Propofol-PF 1% qua thiết bị điện tử (electronic tag) gắn trên bơm tiêm. Hệ thống ‘Diprifusor’ TCI sẽ tự động điều chỉnh tốc độ truyền phù hợp với nồng độ Propofol-PF 1% xác định. Người sử dụng phải thành thạo cách bơm tiêm truyền, cách dùng Propofol-PF 1% qua phương pháp TCI và dùng đúng hệ thống bơm tiêm.

Hệ thống Diprifusor cho phép bác sĩ gây mê đạt được và kiểm soát tốc độ dẫn mê, độ sâu của gây mê mong muốn bằng cách thiết lập và điều chỉnh nồng độ propofol mục tiêu trong máu (được dự đoán trước). Phương pháp thay thế bằng cách truyền tĩnh mạch kiểm soát nồng độ mô đích (não) có thể thực hiện ở một số Diprifusor nhưng độ an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập.

Hệ thống ‘Diprifusor’ TCI giả định nồng độ ban đầu của propofol trong máu bệnh nhân là bằng 0. Vì vậy, đối với những bệnh nhân đã sử dụng propofol trước đó, có thể cần chọn nồng độ mục tiêu ban đầu trong máu thấp hơn khi bắt đầu sử dụng ‘Diprifusor’ TCI. Tương tự, không khuyến cáo dùng lại ngay ‘Diprifusor’ TCI khi đã tắt bơm máy.

Hướng dẫn đạt được nồng độ propofol mục tiêu như sau: vì dược động và dược lực của propofol thay đổi trên những bệnh nhân khác nhau, ở cả bệnh nhân được tiền mê và không được tiền mê, nồng độ propofol mục tiêu nên được xác định dựa vào đáp ứng của bệnh nhân nhằm đạt được độ mê sâu cần thiết.

DẪN MÊ VÀ DUY TRÌ MÊ TRONG GÂY MÊ

Trên người lớn <55 tuổi, thường dẫn mê với nồng độ propofol mục tiêu trong khoảng từ 4 đến 8 microgram/ml. Nồng độ mục tiêu khởi đầu được khuyến cáo ở bệnh nhân được tiền mê là 4 microgram/ml và ở bệnh nhân không được chuẩn mê là 6 microgram/ml. Thời gian dẫn mê với những nồng độ mục tiêu này thường kéo dài trong vòng 60 – 120 giây. Nồng độ mục tiêu cao hơn sẽ cho phép dẫn mê nhanh hơn khi gây mê nhưng có thể kèm với tình trạng suy giảm huyết động học và hô hấp rõ rệt hơn.

Nồng độ mục tiêu khởi đầu thấp hơn nên được áp dụng cho những bệnh nhân lớn hơn 55 tuổi và những bệnh nhân nhóm 3 và 4 theo phân loại ASA. Sau đó nồng độ mục tiêu có thể tăng lên từng mức từ 0,5 đến 1,0 microgram/ml mỗi một phút để đạt đến trạng thái dẫn mê từ từ.

Thông thường cần bổ sung thuốc giảm đau và nồng độ mục tiêu của duy trì mê có thể giảm xuống do ảnh hưởng của lượng thuốc giảm đau được sử dụng đồng thời. Nồng độ propofol mục tiêu trong khoảng 3 đến 6 microgram/ml thường duy trì được tình trạng mê mong muốn. Nồng

độ propofol dự đoán lúc tỉnh thường là 1,0 đến 2,0 microgram/ml và sẽ bị ảnh hưởng bởi lượng thuốc giảm đau sử dụng trong lúc duy trì mê.

PHA LOÃNG VÀ DÙNG KÈM VỚI CÁC THUỐC HAY VỚI DỊCH TRUYỀN KHÁC

Kỹ thuật dùng chung	Thuốc hoặc dung dịch pha	Chuẩn bị	Thận trọng
Pha trộn trước	Dextrose 5% để truyền tĩnh mạch	Pha 1 phần Propofol-PF 1% với tối đa 4 phần Dextrose 5% để truyền tĩnh mạch trong túi PVC hoặc chai thủy tinh. Khi pha trong túi PVC nên dùng túi nguyên và rút bỏ trước một thể tích tương ứng với thể tích Propofol-PF 1% sẽ bơm vào.	Pha trộn nhanh chóng một cách vô trùng ngay trước khi truyền. Hỗ hợp ổn định tối đa 6 giờ.
	Lidocain hydrochlorid dạng tiêm (0,5% hoặc 1% không có chất bảo quản)	Pha 20 phần Propofol-PF 1% với tối đa 1 phần lidocain hydrochlorid dạng tiêm 0,5% hoặc 1 %	Pha trộn nhanh chóng một cách vô trùng ngay trước khi dùng. Chỉ dùng để dẫn mê
	Alfentanil dạng tiêm (500 microgram/ml)	Pha trộn Propofol-PF 1% với Alfentanil dạng tiêm theo tỉ lệ 20:1 đến 50: 1 thể tích/thể tích.	Pha trộn một cách vô vô trùng trước khi dùng; sử dụng trong vòng 6 giờ.
Dùng cùng lúc qua ống nối hình Y	Dextrose 5% để truyền tĩnh mạch	Cho cùng lúc qua ống nối hình Y như trên	Đặt ống nối hình Y gần chỗ tiêm.
	NaCl 0,9% để truyền tĩnh mạch	Như trên	Như trên
	Dextrose 4% với NaCl 0,18% để truyền tĩnh mạch	Như trên	Như trên

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Propofol-PF 1% có chứa dầu đậu nành và không nên dùng cho những bệnh nhân mẫn cảm với đậu nành hoặc đậu phộng.
- Propofol-PF 1% không được sử dụng cho bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống để an thần trong chăm sóc đặc biệt.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Propofol chỉ sử dụng trong bệnh viện hoặc các cơ sở điều trị được trang bị đầy đủ phương tiện, bởi các bác sĩ thuộc chuyên khoa gây mê hoặc khoa chăm sóc đặc biệt.

Theo dõi thường xuyên bệnh nhân và chuẩn bị sẵn sàng các thiết bị duy trì hô hấp, thở máy và các phương tiện hồi sức khác. Propofol không được dùng bởi người đang thực hiện quy trình chuẩn đoán hoặc phẫu thuật.

Đã có báo cáo việc lạm dụng và phụ thuộc vào propofol chủ yếu là bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe. Giống như với thuốc gây mê khác, sử dụng propofol mà không có phương tiện hỗ trợ đường hô hấp có thể dẫn đến biến chứng về hô hấp nghiêm trọng.

Khi dùng propofol để an thần trong các quy trình phẫu thuật và chẩn đoán, bệnh nhân cần được theo dõi liên tục các dấu hiệu ban đầu của hạ huyết áp, tắc nghẽn đường hô hấp và giảm độ bão hòa oxy.

Trong khi khởi mê, hạ huyết áp và ngừng thở thoáng qua có thể xảy ra tùy thuộc vào liều lượng và việc sử dụng thuốc tiền mê và các tác nhân khác.

Giống như các thuốc an thần khác, khi propofol được sử dụng để an thần trong quá trình phẫu thuật, các cử động tự phát của bệnh nhân có thể xảy ra. Trong các thủ thuật yêu cầu bất động, những chuyển động này có thể gây nguy hiểm cho vùng phẫu thuật.

Trước khi xuất viện, bệnh nhân cần được đảm bảo đã phục hồi hoàn toàn sau khi dùng propofol. Rất hiếm trường hợp, có thể xảy ra mất nhận thức sau phẫu thuật, kèm theo tăng trương lực cơ. Sự xuất hiện tình trạng này không phụ thuộc bệnh nhân đã hồi tỉnh hay còn mê. Mặc dù nhận thức có thể tự phục hồi, cần tiến hành chăm sóc đặc biệt cho bệnh nhân bị bất tỉnh.

Những ảnh hưởng do propofol gây ra thường không thể phát hiện được sau 12 giờ. Cần xem xét tác động của propofol, liệu trình điều trị, các thuốc dùng đồng thời, độ tuổi và tình trạng của bệnh nhân khi tư vấn cho bệnh nhân về:

- Khả năng phải thay đổi vị trí tiêm truyền.
- Thời điểm bắt đầu thực hiện các công việc có kỹ năng hoặc nguy hiểm như lái xe.
- Việc sử dụng các tác nhân khác có thể gây an thần (ví dụ: benzodiazepin, thuốc phiện, rượu.)

Cũng như các thuốc gây mê đường tĩnh mạch khác, nên dùng thận trọng propofol cho bệnh nhân suy tim, suy hô hấp, suy thận hoặc suy gan hoặc suy nhược hoặc giảm thể tích tuần hoàn. Độ thanh thải propofol phụ thuộc vào lưu lượng máu, do đó các thuốc sử dụng đồng thời làm giảm cung lượng tim cũng sẽ làm giảm độ thanh thải propofol.

Propofol không có hoạt tính ức chế thần kinh phó giao cảm và đã có báo cáo về nhịp tim chậm (đôi khi ở mức độ nặng) và hiện tượng vô tâm thu. Nên cân nhắc việc tiêm tĩnh mạch thuốc kháng cholinergic trước khi khởi mê hoặc trong khi duy trì mê bằng propofol, đặc biệt trong các trường hợp trương lực phế vị có thể tăng lên khi sử dụng propofol với các thuốc khác có tác động gây nhịp tim chậm.

Có nguy cơ xảy ra co giật khi dùng propofol cho bệnh nhân động kinh.

Cần lưu ý đặc biệt chăm sóc ở những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa chất béo hoặc cần thận trọng khi sử dụng nhũ tương lipid.

Không khuyến cáo sử dụng propofol với liệu pháp sốc điện.

Nhóm bệnh nhi

Không được khuyến cáo sử dụng propofol ở trẻ sơ sinh do chưa có đủ dữ liệu nghiên cứu. Các thông số về dược động học cho thấy độ thanh thải của thuốc giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh và dao động cao giữa các cá thể. Quá liều có thể xảy ra cho trẻ sơ sinh khi dùng liều khuyến cáo cho trẻ lớn hơn và dẫn đến suy tim nặng.

Không khuyến cáo sử dụng propofol cho trẻ em <3 tuổi do khó đạt chính xác thể tích nhỏ.

Không dùng propofol để an thần trong chăm sóc đặc biệt cho bệnh nhân từ 16 tuổi trở xuống vì tính an toàn và hiệu quả của propofol để an thần ở nhóm tuổi này chưa được chứng minh.

Lời khuyên về quản lý sử dụng trong chăm sóc đặc biệt:

Sử dụng propofol để an thần trong cơ sở chăm sóc đặc biệt (ICU) có liên quan đến một loạt các rối loạn chuyển hóa và suy hệ cơ quan có thể dẫn đến tử vong. Các báo cáo ghi nhận được về sự kết hợp của các biến cố sau: nhiễm toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, tăng kali máu, gan to, suy thận, tăng lipid máu, rối loạn nhịp tim, điện tâm đồ (ECG) kiểu Brugada (ST tăng cao và sóng T bị che lấp) và suy tim tiến triển nhanh thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ cơ thất tim. Sự kết hợp của những biến cố này được gọi là hội chứng truyền propofol. Những biến cố này chủ yếu gặp ở những bệnh nhân bị chấn thương đầu nghiêm trọng và trẻ em bị nhiễm trùng đường hô hấp, những người được sử dụng liều lượng vượt quá liều khuyến cáo ở người lớn để an thần trong chăm sóc đặc biệt.

Các yếu tố nguy cơ cao dẫn đến sự phát triển của những biến cố trên: giảm phân phối oxy đến các mô; chấn thương thần kinh nghiêm trọng và/ hoặc nhiễm trùng huyết; sử dụng liều lượng cao của một hoặc nhiều tác nhân - thuốc co mạch, các thuốc steroid, inotropes và/ hoặc propofol (thường ở mức liều cao hơn 4mg/kg/giờ trong hơn 48 giờ).

Bác sĩ kê đơn nên cảnh giác với những biến cố này ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ trên và ngay lập tức ngừng dùng propofol khi có các dấu hiệu trên. Tất cả các thuốc an thần và thuốc điều trị được sử dụng trong đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU), nên được truyền nhỏ giọt để duy trì được sự cung cấp oxy tối ưu và các thông số huyết động. Bệnh nhân bị tăng áp lực nội sọ (ICP) nên được điều trị thích hợp để hỗ trợ tăng áp lực tưới máu não trong quá trình điều chỉnh liều điều trị này. Bác sĩ điều trị tránh sử dụng liều vượt quá 4 mg/kg/giờ.

Phải áp dụng biện pháp chăm sóc đặc biệt ở những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa chất béo và thận trọng trong sử dụng nhũ tương lipid.

Cần theo dõi mức chất béo trong máu nếu dùng propofol cho những bệnh nhân được cho là có nguy cơ đặc biệt với tình trạng thừa mỡ máu. Nên điều chỉnh hợp lý việc sử dụng propofol nếu quá trình theo dõi cho thấy chất béo đang được thải trừ ra khỏi cơ thể một cách không đầy đủ. Nếu bệnh nhân đang dùng đồng thời nguồn chất béo khác qua đường tiêm tĩnh mạch, cần giảm lượng propofol thích hợp; 1 ml Propofol-PF 1% chứa khoảng 0,1 g chất béo.

Các khuyến cáo khác

Cần thận trọng khi điều trị cho các bệnh nhân mắc bệnh về ty thể. Tình trạng rối loạn ở bệnh nhân có thể nặng hơn khi gây mê, phẫu thuật và chăm sóc đặc biệt. Khuyến cáo duy trì thân nhiệt bình thường, cung cấp đầy đủ carbohydrat và bù nước được cho các bệnh nhân này. Những dấu hiệu sớm của bệnh ty thể và của 'hội chứng truyền propofol' có thể là giống nhau.

Propofol không chứa chất bảo quản nên có thể tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển.

Nhũ tương phải được rút vào ống tiêm hoặc bộ truyền dịch trong điều kiện vô trùng ngay sau khi mở ống, cần sử dụng ngay. Cần đảm bảo điều kiện vô trùng cho cả propofol và các dụng cụ hoặc

thiết bị truyền trong suốt quá trình tiêm truyền. Việc sử dụng đồng thời các thuốc khác hoặc bất kỳ dịch truyền nào trên cùng đường truyền với propofol cần được thực hiện sát vị trí đặt kim tiêm truyền. Propofol không được truyền qua bộ lọc vi khuẩn.

Propofol và mọi ống tiêm có chứa propofol chỉ dùng một lần cho một bệnh nhân. Theo nguyên tắc thiết lập dành cho các nhũ tương lipid khác, một lần truyền propofol không được quá 12 giờ. Khi kết thúc quy trình hoặc sau 12 giờ, tùy thời điểm nào đến sớm hơn, cả bình chứa propofol và dây truyền dịch phải được loại bỏ và thay thế khi thích hợp.

Pha loãng nhũ tương propofol để tiêm truyền với dung dịch lidocain không được dùng cho bệnh nhân có xu hướng rối loạn di truyền với chuyển hóa porphyrin cấp tính.

Thuốc có chứa ít hơn 1 mmol (23mg) natri trong 100ml, và được xem như “không chứa natri”.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai:

Chưa xác định tính an toàn của propofol trong thời kỳ mang thai. Do vậy không nên dùng propofol cho phụ nữ có thai trừ trường hợp thật cần thiết. Propofol đi qua nhau thai và có thể làm suy yếu thể trạng trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, propofol có thể được sử dụng trong quá trình nạo thai.

Phụ nữ cho con bú:

Các nghiên cứu ở phụ nữ cho con bú cho thấy rằng một lượng nhỏ propofol được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó, phụ nữ không nên cho con bú trong vòng 24 giờ sau khi dùng propofol và nên bỏ sữa tiết ra trong thời kỳ này.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân nên được khuyến cáo nên tránh những công việc cần kỹ năng như lái xe hoặc vận hành máy móc do ảnh hưởng của những tác dụng phụ sau khi sử dụng propofol.

Ảnh hưởng do propofol gây ra thường không được phát hiện sau 12 giờ.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc:

Propofol có thể được sử dụng kết hợp với các hoạt chất khác để gây mê (thuốc tiền mê, thuốc mê qua hô hấp, thuốc giảm đau, thuốc ức chế thần kinh cơ, thuốc gây tê cục bộ). Cho đến nay chưa có báo cáo về tương tác nghiêm trọng với các hoạt chất này. Một số hoạt chất ức chế hệ thần kinh trung ương có thể có tác dụng ức chế hệ tuần hoàn và hô hấp, do đó làm tăng tác dụng khi dùng chung với propofol.

Đã ghi nhận tình trạng hạ huyết áp mạnh sau khi khởi mê bằng propofol ở các bệnh nhân được điều trị bằng rifampicin.

Sử dụng đồng thời với các thuốc nhóm benzodiazepin, thuốc liệt thần kinh đối giao cảm hoặc thuốc mê đường hô hấp có thể kéo dài thời gian mê và giảm nhịp thở.

Khi sử dụng chung với thuốc gây tê cục bộ có thể cần giảm liều propofol.

Khi sử dụng chung với valproat cần xem xét giảm liều propofol.

Sau khi bổ sung tiền mê bằng các opioid, tác dụng an thần của propofol gia tăng và kéo dài có thể gây tăng tỷ lệ ngưng thở và kéo dài thời gian ngưng thở.

Chậm nhịp tim và ngừng tim có thể xảy ra sau khi điều trị bằng suxamethonium hoặc neostigmin.

Cần cân nhắc khi sử dụng đồng thời propofol và thuốc tiền mê, thuốc gây mê đường hô hấp hoặc thuốc giảm đau vì có thể làm tăng tác dụng gây mê và các tác dụng phụ trên hệ tim mạch. Sử



dùng đồng thời các chất ức chế thần kinh trung ương như rượu, thuốc gây mê toàn thân, thuốc giảm đau gây nghiện sẽ làm tăng thêm tác dụng an thần.

Sau khi sử dụng fentanyl, nồng độ propofol trong máu có thể tăng lên tạm thời và tăng tỷ lệ ngừng thở.

Bệnh não trắng (leukoencephalopathy) đã được ghi nhận khi sử dụng nhũ tương lipid như propofol ở các bệnh nhân đang điều trị với cyclosporin.

Tương kỵ của thuốc:

Không được trộn lẫn propofol với các dung dịch khác để tiêm hoặc truyền. Tuy nhiên có thể sử dụng cùng với các dung dịch tiêm truyền như glucose 5%, dung dịch natri clorid 0,9% và dung dịch lidocain 1% không có chất bảo quản để tiêm qua bộ nối chữ Y gần chỗ vị trí đặt kim tiêm truyền.

Chỉ nên truyền các thuốc giãn cơ như atracurium và mivacurium qua cùng một đường truyền tĩnh mạch với propofol khi vị trí tiêm đã được làm sạch.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Phân loại phản ứng bất lợi theo tần suất như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1,000$), rất hiếm ($< 1/10,000$), không rõ tần suất (không ước lượng được từ dữ liệu lâm sàng).

Hệ thống cơ quan	Tần số	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ miễn dịch	Rất hiếm	Sốc phản vệ, có thể bao gồm phù mạch, co thắt phế quản, ban đỏ và hạ huyết áp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Nhiễm toan chuyển hóa ⁽⁵⁾ , tăng kali máu ⁽⁵⁾ , tăng lipid máu ⁽⁵⁾
Rối loạn tâm thần	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Tình trạng phấn khích, lạm dụng và lệ thuộc thuốc. ⁽⁸⁾
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu trong giai đoạn hồi phục
	Hiếm gặp	Phản ứng dạng động kinh, bao gồm co giật và người bị uốn cong (opisthotonus) trong giai đoạn khởi mê, duy trì và hồi phục Chóng mặt, run và cảm giác lạnh trong quá trình hồi phục
	Rất hiếm	Bất tỉnh sau phẫu thuật
	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Cử động tự phát.
Rối loạn tim	Thường gặp	Nhịp tim chậm ⁽¹⁾
	Rất hiếm	Phù phổi.
	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Rối loạn nhịp tim ⁽⁵⁾ , suy tim ^{(5),(7)}
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Hạ huyết áp ⁽²⁾
	Ít gặp	Huyết khối và viêm tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ngưng thở thoáng qua, thở sâu và ho trong quá trình khởi mê
	Ít gặp	Ho trong giai đoạn duy trì mê
	Hiếm gặp	Ho trong giai đoạn phục hồi

	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Suy hô hấp (phụ thuộc liều)
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Thường gặp	Nấc trong quá trình khởi mê, buồn nôn và nôn trong giai đoạn phục hồi
	Rất hiếm gặp	Viêm tụy
<i>Rối loạn gan mật</i>	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Gan to ⁽⁵⁾
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</i>	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Tiêu cơ vân ^{(3), (5)}
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>	Rất hiếm gặp	Đổi màu nước tiểu sau khi dùng kéo dài
	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Suy thận ⁽⁵⁾
<i>Hệ sinh sản</i>	Rất hiếm gặp	Thiếu kiềm chế tình dục
<i>Các rối loạn chung và tình trạng tại vị trí tiêm</i>	Rất thường gặp	Đau tại vị trí tiêm trong quá trình khởi mê ⁽⁴⁾
	Thường gặp	Nóng bừng trong quá trình khởi mê.
	Rất hiếm gặp	Hoại tử mô ⁽¹⁰⁾ sau khi vô tình dùng thuốc ngoài mạch
	Không rõ tần suất ⁽⁹⁾	Đau tại vị trí tiêm, sưng tấy khi vô tình dùng thuốc ngoài mạch.
<i>Cận lâm sàng</i>	Rất hiếm gặp	Hội chứng Brugada dạng ECG ^{(5), (6)}
<i>Chấn thương, ngộ độc và biến chứng liên quan đến quy trình</i>	Rất hiếm gặp	Sốt sau phẫu thuật.

(1) Nhịp tim chậm nghiêm trọng là rất hiếm. Đã có báo cáo mức độ tiến triển đến vô tâm thu.

(2) Đôi khi cần phải truyền dịch và giảm tốc độ truyền propofol đối với các trường hợp hạ huyết áp.

(3) Rất hiếm báo cáo về tiêu cơ vân đã ghi nhận khi dùng propofol với liều lớn hơn 4 mg/kg/giờ trong ICU để an thần.

(4) Có thể được giảm thiểu bằng cách sử dụng các tĩnh mạch lớn hơn của cẳng tay và hõm khuỷu tay. Có thể giảm triệu chứng đau tại vị trí tiêm bằng cách sử dụng đồng thời lidocain.

(5) Sự kết hợp của những tác dụng không mong muốn này là “hội chứng truyền propofol”, thường gặp ở những bệnh nhân bệnh nặng có nhiều yếu tố nguy cơ phát triển thành các tác dụng không mong muốn này.

(6) Hội chứng Brugada dạng ECG- đoạn ST tăng cao và sóng T bị che lấp.

(7) Suy tim tiến triển nhanh (trong một số trường hợp gây tử vong) ở người lớn. Suy tim trong những trường hợp này thường không đáp ứng với điều trị hỗ trợ cơ bóp.

(8) Lạm dụng và lệ thuộc vào propofol, chủ yếu bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe.

(9) Không rõ vì không thể ước tính từ dữ liệu lâm sàng có sẵn.

(10) Hoại tử đã được báo cáo khi khả năng sống của mô bị suy giảm.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều: có thể gây suy hô hấp và suy tim mạch.

Cách xử trí:

Suy hô hấp nên được điều trị bằng thông khí nhân tạo với oxy.

Suy tim mạch có thể yêu cầu bệnh nhân hạ thấp đầu xuống và nếu nghiêm trọng, phải sử dụng dung dịch thay thế huyết tương và thuốc vận mạch.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc gây mê toàn thân

Mã ATC: N01AX10

Propofol là thuốc gây mê có tác dụng khởi mê nhanh. Tùy thuộc vào tốc độ tiêm, thời gian khởi mê từ 30 đến 40 giây. Thời gian tác dụng ngắn sau khi tiêm nhanh liều lặp lại do chuyển hóa và thải trừ nhanh (4 - 6 phút).

Với liều khuyến cáo, không thấy có sự tích lũy propofol trên lâm sàng sau khi tiêm nhanh liều lặp lại hoặc sau khi truyền. Bệnh nhân hồi phục ý thức nhanh chóng.

Nhịp tim chậm và hạ huyết áp đôi khi xảy ra trong giai đoạn khởi mê có thể do ức chế phó giao cảm. Tình trạng tuần hoàn tim trở về bình thường trong thời gian duy trì mê.

Trẻ em

Một số ít nghiên cứu về thời gian gây mê trên propofol ở trẻ em cho thấy tính an toàn và hiệu quả của thuốc không thay đổi trong tối đa 4 giờ. Các bằng chứng trên các tài liệu sử dụng ở trẻ em trong các thủ thuật kéo dài cũng không thay đổi tính an toàn và hiệu quả của propofol.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm tĩnh mạch, khoảng 98% propofol liên kết với protein huyết tương.

Propofol phân bố rộng rãi và nhanh chóng thải trừ khỏi cơ thể (tổng thanh thải cơ thể: 1,5-2 lít/phút). Sự thanh thải xảy ra bởi các quá trình chuyển hóa, chủ yếu ở gan là nơi phụ thuộc vào lưu lượng máu để tạo thành các liên hợp không có hoạt tính của propofol và chất chuyển hóa tương ứng quinol của nó, được bài tiết qua nước tiểu.

Trong quá trình đào thải, sự suy giảm nồng độ trong máu diễn ra chậm hơn. Thời gian bán thải trong giai đoạn β nằm trong khoảng từ 30 đến 60 phút.

Độ thanh thải ở trẻ em cao hơn người lớn.

Sau một liều đơn 3 mg/kg tiêm tĩnh mạch, khả năng thanh thải propofol/kg thể trọng tăng theo độ tuổi như sau: Độ thanh thải trung bình giảm đáng kể ở trẻ sơ sinh <1 tháng tuổi (n = 25) (20 ml/kg/phút) so với trẻ lớn hơn (n = 36, độ tuổi từ 4 tháng - 7 tuổi). Ngoài ra, sự khác biệt giữa các cá thể là đáng kể ở trẻ sơ sinh (khoảng 3,7-78 ml/kg/phút). Do dữ liệu thử nghiệm lâm sàng hạn chế và độ biến thiên cao giữa các cá thể, không có liều khuyến cáo cho nhóm đối tượng này.

Độ thanh thải trung bình của propofol ở trẻ sau một liều đơn 3 mg/kg là 37,5 ml/phút/kg (4-24 tháng) (n=8), 38,7 ml/phút/kg (11-43 tháng) (n=6), 48 ml/phút/kg (1-3 tuổi) (n=12), 28,2 ml/phút/kg (4-7 tuổi) (n=10) so với 23,6 ml/phút/kg ở người lớn (n=6).

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống thủy tinh 20ml.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, không bảo quản đông lạnh. Dung dịch sau pha loãng bảo quản ở nhiệt độ 25°C.

16. HẠN DÙNG

Hạn dùng trước khi mở nắp: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi mở nắp lần đầu: Sử dụng ngay.

Hạn dùng sau khi pha loãng: Sử dụng ngay sau khi pha và phải sử dụng hết trong vòng 6 giờ.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

TCCS.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG (NẾU CÓ) CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất:

Cơ sở sản xuất bán thành phẩm, kiểm nghiệm và xuất xưởng:

156
TY
H
HẢI
EA
5 C

POLIFARMA İLAÇ SAN. VE TIC. A.Ş

Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi, No: 22/1, Ergene, Tekirdağ, Thỏ Nhĩ Kỳ.

Cơ sở đóng gói cấp 1, cấp 2:

AROMA İLAÇ SAN. LTD. ŞTİ

Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No: 22/1, Kat: 2, Ergene, Tekirdağ, Thỏ Nhĩ Kỳ.

