

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc kê đơn

Dung dịch tiêm

Antigmin

THUỐC ĐỘC

**ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI
Ý KIẾN BÁC SĨ
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN
SỬ DỤNG GHI TRÊN NHÃN
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO
ĐƠN THUỐC**

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất:

Neostigmine methylsulfate 2,5 mg

Tá dược: vừa đủ 1 ml

(Natri clorid, Natri hydroxyd, Acid hydrochlorid, Nước cất).

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm.

MÔ TẢ SẢN PHẨM: Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhược cơ.

- Giải độc khi dùng quá liều thuốc giãn cơ kiểu cura (thuốc giãn cơ không khử cực như tubocurarine, metocurine, galamine hoặc pancuronium).

- Liệt ruột và bí tiểu sau phẫu thuật (sau khi loại trừ tắc do cơ học).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

- Neostigmine methylsulfate nên dùng tiêm tĩnh mạch chậm, chuẩn bị sẵn atropine sulfate tiêm để chống lại tác động kháng cholinergic nghiêm trọng nếu có xảy ra.

- **Bệnh nhược cơ:** 1 - 2,5 mg tiêm bắp hay tiêm dưới da suốt cả ngày, khi cần sức mạnh tối đa. Thời gian có tác dụng của một liều thường là 2 - 4 giờ. Tổng liều hàng ngày thường là 5 - 20 mg dùng đường tiêm nhưng liều cao hơn có thể cần thiết ở một số bệnh nhân.

- **Trẻ sơ sinh nhược cơ:** Có thể được điều trị với liều bắt đầu 0,1 mg neostigmine tiêm bắp. Sau đó, phải điều chỉnh liều theo từng bệnh nhân. Nhưng thông thường là 0,05 - 0,25 mg tiêm bắp hoặc 0,03 mg/kg tiêm bắp, mỗi 2 - 4 giờ. Vì bản chất tự giới hạn bệnh ở trẻ sơ sinh, liều hàng ngày nên giảm cho đến khi có thể ngưng thuốc.

- **Trẻ em (dưới 12 tuổi):** Có thể dùng liều 0,2 - 0,5 mg đường tiêm. Liều dùng nên được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân.

- **Giải độc khi dùng quá liều thuốc giãn cơ kiểu cura:**

+ Người lớn và trẻ em: Liều nhất neostigmine 0,05 - 0,07 mg/kg thể trọng và atropine 0,02 - 0,03 mg/kg trọng lượng cơ thể, bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm (hơn 1 phút) để đảo ngược hoàn toàn tác động của thuốc giãn cơ không khử cực trong 5 - 15 phút. Liều tối đa của neostigmine ở người lớn là 5 mg và ở trẻ em là 2,5 mg.

+ Atropine và neostigmine có thể được tiêm cùng một lúc, nhưng ở bệnh nhân chậm nhịp tim, nên dùng atropine để tăng nhịp tim lên 80 lần/phút trước khi tiêm neostigmine.

- **Chỉ định khác :**

+ Người lớn: 0,5 - 2,5 mg neostigmine methylsulfate tiêm dưới da hoặc tiêm bắp.

+ Trẻ em: 0,125 - 1 mg tiêm. Liều dùng có thể được thay đổi theo yêu cầu của từng bệnh nhân.

+ Người cao tuổi: Không có khuyến cáo liều cụ thể neostigmine methylsulfate ở người cao tuổi.

+ Người suy thận: Nên giảm liều theo độ thanh thải creatinine (ClCr):

• ClCr từ 10 - 50 ml/phút: Dùng 50% liều thông thường.

• ClCr < 10 ml/phút: Dùng 25% liều thông thường.

Cách dùng:

- Tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, tiêm dưới da.

- Neostigmine có thể được pha loãng với nước cất pha tiêm để tiêm. Nên tiêm ngay sau khi pha loãng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Bệnh nhân quá mẫn với neostigmine methylsulfate hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Neostigmine không dùng cho bệnh nhân tắc ruột hoặc tắc đường tiết niệu do nguyên nhân cơ học, viêm phúc mạc hoặc phình đại tràng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

- Neostigmine nên được sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân bị hen suyễn vì neostigmine có thể gây co thắt phế quản.

- Nhịp tim chậm có tiềm năng phát triển thành vô tâm thu, có thể xảy ra ở bệnh nhân dùng neostigmine bằng cách tiêm tĩnh mạch trừ khi atropine được sử dụng cùng một lúc. Hết sức thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân có tiền sử nhịp tim chậm, loạn nhịp tim hoặc tắc mạch vành gần đây.

- Bệnh nhân tăng nhạy cảm với neostigmine trải qua phản ứng cholinergic nghiêm trọng với thuốc. Luôn chuẩn bị sẵn atropine sulfate để đối kháng với tác dụng muscarinic của neostigmine.

- Neostigmine nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân bị bệnh động kinh, cường đối giao cảm, cường giáp, viêm loét dạ dày - tá tràng hoặc Parkinson.

- Sử dụng thuốc kháng cholinesterase cho bệnh nhân nối ruột có thể gây vỡ mồi nối hoặc rò rỉ ruột.

- Người cao tuổi: Mặc dù không có yêu

cầu liều cụ thể ở người cao tuổi, lưu ý bệnh nhân cao tuổi có thể dễ bị rối loạn nhịp tim so với bệnh nhân trẻ tuổi.

- Thuốc gây mê đường hô hấp: Neostigmine methylsulfate không nên sử dụng trong trường hợp gây mê đường hô hấp (như cyclopropan hay halothan), mặc dù nó có thể được sử dụng sau khi ngưng dùng thuốc gây mê này.

Cảnh báo tá dược: Thuốc có chứa khoảng 9 mg natri mỗi ml. Điều này nên được xem xét ở các bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

- Chưa có tư liệu về chất ức chế cholinesterase gây tổn hại cho thai nhi. Tuy nhiên vài trường hợp trẻ sơ sinh bị yếu cơ tạm thời khi mẹ dùng neostigmine trong khi mang thai. Việc dùng neostigmine cần được cân nhắc, lợi ích điều trị phải cao hơn nguy cơ có thể xảy ra. Thuốc kháng cholinesterase có thể gây kích thích tử cung và gây đẻ non khi tiêm tĩnh mạch cho người mang thai lúc gần thời kỳ sắp sinh.

Phụ nữ cho con bú:

- Neostigmine bài tiết vào sữa với lượng rất nhỏ, thuốc có thể sử dụng trong thời kỳ cho con bú nhưng cần kiểm soát trẻ bú mẹ.

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

- Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, đau đầu, ngù gà. Nếu bị ảnh hưởng, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác thuốc:

- Thuốc chẹn thần kinh cơ: Neostigmine đối kháng hiệu quả tác động của thuốc giãn cơ không khử cực (ví dụ tubocurarine, gallamine hoặc pancuronium) và tương tác này được dùng có lợi trong điều trị để đảo ngược giãn cơ sau phẫu thuật. Neostigmine không đối kháng, và trong thực tế nó có thể kéo dài pha I chẹn thần kinh - cơ của thuốc giãn cơ khử cực như succinylcholin.

- Thuốc khác: Atropine đối kháng với tác dụng muscarinic của neostigmine và tương tác này được sử dụng để làm mất các triệu chứng muscarinic trong ngộ độc neostigmine.

- Thuốc kháng cholinesterase đôi khi hiệu quả quá trong việc phục hồi thần kinh cơ gây ra bởi thuốc kháng sinh aminoglycoside. Tuy nhiên, thuốc kháng sinh aminoglycoside và các thuốc khác ngăn cản việc truyền thần kinh cơ nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có bệnh nhược cơ và liều neostigmine có thể phải được điều chỉnh cho phù hợp.

Tương kỵ: Tránh dùng neostigmine và atropine trong cùng một bơm tiêm, vì có khả năng gây phản ứng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

- Đối với neostigmine, chưa có thông tin

đầy đủ đáng tin cậy để có thể ước lượng chính xác về mức độ nguy cơ đối với các ADR khác nhau. Tuy nhiên, nhìn chung ADR có liên quan trực tiếp với tác dụng liệt thần kinh đối giao cảm của thuốc và các triệu chứng này đã xảy ra thường xuyên.

- Thiếu các triệu chứng như co đồng tử, tăng tiết nước bọt và tăng chảy nước mắt coi như là dấu hiệu của liều neostigmine quá thấp, nhưng ADR nặng như co thắt phế quản, hen và chậm nhịp tim là những dấu hiệu của quá liều. Các ADR khác như block nhĩ thất và phản ứng tại chỗ tiêm là rất hiếm.

Thường gặp, ADR > 1/100:

- Toàn thân: Tăng tiết nước bọt, ra mồ hôi, buồn nôn, nôn.
 - Tuần hoàn: Chậm nhịp tim và hạ huyết áp.
 - Hô hấp trên: Co thắt phế quản, khó thở, co thắt thanh quản.
 - Mắt: Co đồng tử, chảy nước mắt nhiều.
 - Thần kinh trung ương (TKTW): Co giật, chóng mặt, ngủ gà, đau đầu, khó phát âm, mất tỉnh táo.
- Ít gặp, 1/1.000 < ADR < 1/100:*
- Tiêu hóa: Tiêu chảy, co thắt bụng, khó nuốt, đầy hơi.
 - Cơ - xương - khớp: Co cứng cơ (chует rút), đau khớp, yếu cơ.
 - Da: Ban đỏ.

Hướng dẫn xử trí ADR: Có thể hạn chế ADR của neostigmine bằng cách điều chỉnh liều chính xác. Có thể làm giảm hoặc loại bỏ ADR triệu chứng muscarinic bằng cách dùng đồng thời với atropine, tuy nhiên các triệu chứng này có thể là dấu hiệu đầu tiên của quá liều neostigmine và atropine che lấp dấu hiệu đó, gây khó khăn cho việc phát hiện sớm tình trạng quá liều.

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng của quá liều và độc tính:

- Tác dụng quá liều neostigmine biểu hiện bằng các triệu chứng muscarinic và nicotinic cùng các dấu hiệu liên quan tới hệ TKTW.
- Tác dụng trên hệ TKTW: Lú lẫn, thất điều, nói líu nhíu, lo âu, sợ sệt, mất phân xạ, nhịp thở Cheyne-Stokes, co giật toàn thân, hôn mê và liệt hô hấp trung ương. Tác dụng trên vận mạch và các trung tâm tim mạch khác ở hành não dẫn đến hạ huyết áp.
- Triệu chứng muscarinic: Tăng yếu cơ hoặc liệt, đặc biệt ở cánh tay, cổ, vai, lưỡi, chует rút cơ hoặc co giật cơ.
- Quá liều có thể gây tử vong do suy hô hấp, do phổi hợp các triệu chứng muscarinic, nicotinic và TKTW hoặc ngừng tim.

Cách xử trí:

- Trong điều trị quá liều neostigmine, duy trì hô hấp đầy đủ bằng các biện pháp thích hợp là quan trọng nhất, nếu cần có thể thở oxygen.

- Atropine, tiêm tĩnh mạch 1 - 4 mg, ngoài ra còn có thể tiêm bắp 2 mg, cứ 5 - 30 phút một lần, cho đến khi mất các triệu chứng muscarinic nhưng tránh quá liều atropine. Khác với triệu chứng muscarinic, atropine không làm giảm nhẹ được triệu chứng nicotinic như yếu cơ, liệt, có thể dùng một liều nhỏ chất chẹn thần kinh cơ cạnh tranh để kiểm soát co giật cơ.

- Dùng thêm các biện pháp hỗ trợ.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc kháng cholinesterase, thuốc tác dụng giống thần kinh đối giao cảm.

Mã ATC: N07AA01

- Neostigmine là 1 thuốc kháng cholinesterase, ức chế thủy phân acetylcholine bằng cách cạnh tranh thuận nghịch với acetylcholine để gắn vào acetylcholinesterase. Phức hợp neostigmine - enzyme bị thủy phân với 1 tốc độ chậm hơn nhiều so với phức hợp acetylcholine - enzyme. Do đó, acetylcholine tích lũy ở sinap cholinergic nên tác dụng tăng và kéo dài. Neostigmine gây đáp ứng cholinergic lan tỏa, bao gồm co đồng tử, tăng trương lực cơ ruột và cơ xương, co thắt phế quản và niệu quản, tim đập chậm, kích thích tuyến nước bọt và mồ hôi. Ngoài ra, neostigmine còn có tác dụng giống acetylcholine trực tiếp trên cơ xương.

- Do có cấu trúc ammoni bậc 4, neostigmine liều trung bình không qua được hàng rào máu não để có tác dụng đối với hệ TKTW. Tuy vậy, liều cực cao gây kích thích hệ TKTW, tiếp theo là ức chế hệ TKTW, ngoài chẹn thần kinh - cơ khử cực, còn có thể dẫn đến suy hô hấp, liệt và tử vong. Neostigmine làm giảm tác dụng giống cura trên cơ xương và làm giảm tác dụng ức chế cơ hô hấp của cura. Neostigmine chỉ có tác dụng đối kháng với các thuốc "giãn cơ tác dụng ngoại vi và không khử cực" kiểu cura. Với những thuốc gây khử cực bền ở tâm vận động, như suxamethonium thì neostigmine không thể đối kháng được. Nếu dùng cùng suxamethonium, neostigmine gây tăng giãn cơ và gây tăng nguy cơ suy giảm hô hấp. Điều này cần phải được chú ý.

- Tác dụng kháng cholinesterase của neostigmine có tính thuận nghịch. Neostigmine được dùng dưới dạng muối methylsulfate (tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch và tiêm dưới da).

Dược động học:

- Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 30 phút sau khi tiêm bắp. Khi tiêm tĩnh mạch, thuốc bắt đầu tác dụng trong 1 - 20 phút, kéo dài 1 - 2 giờ, khi tiêm bắp, thuốc tác dụng sau 20 - 30 phút và kéo dài 2,5 - 4 giờ.
- Neostigmine không qua được nhau thai và không vào sữa mẹ khi dùng liều điều trị. Khoảng 15 - 25% neostigmine liên kết với protein huyết thanh.

- Ở dạng muối methylsulfate để tiêm, neostigmine được thải trừ nhanh và bài xuất qua nước tiểu ở dạng không đổi và dạng chuyển hóa. Neostigmine bị thủy phân bởi acetylcholinesterase thành 3-hydroxyphenyltrimethylammonium (3-OH PTM), chất này trong động vật có hoạt tính tương tự nhưng yếu hơn neostigmine. Neostigmine cũng được chuyển hóa ở gan. Thời gian bán thải của thuốc ở người có chức năng thận bình thường từ 0,5 - 2 giờ, lâu hơn ở những người bị bệnh thận giai đoạn cuối.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 05 ống x 1 ml

Hộp 10 ống x 1 ml

Hộp 20 ống x 1 ml

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS



AN THIEN PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
314 Bông Sao, Phường 5, Quận 8, TP. Hồ Chí Minh

Sản xuất tại nhà máy:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước,
Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

AI2500-LI02