9 PL1/104 BS2

NN29296

BS1 07/08/2019

109 BS PL1

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 26/6/2020

Fentanyl 100mcg/2ml - Box

Lot: XXXXX
Mfg: dd/mm/yy
Exp: dd/mm/yy

DNNK: XXXXX, địa chỉ: XXXXX

Fentanyl
50 micrograms/ml

Solution for injection

Fentanyl citrate 78.5 mcg eqv. to fentanyl 50 mcg

IM / IV INJECTION

10 ampoules x 2 ml — 100 mcg in 2 ml

Composition: Each ml contains:
Fentanyl citrate 78.5 mcg eqv. to fentanyl 50 mcg (100mcg/2ml)
Excipients: See in the leaflet.
Indications, Contra-indications, Posology and Administration, Warnings and Precautions for Use, Undesirable effects:
See in the leaflet.
Storage: Store below 30°C, in a dry and cool place, protect from light.

Keep out of reach of children.
Read the leaflet carefully before using this product.

10 ampoules x 2 ml
100 mcg in 2 ml

Fentanyl citrate 78.5 mcg eqv. to fentanyl 50 mcg
IM / IV INJECTION

Bar code

Fentanyl 50 micrograms/ml
Solution for injection
Fentanyl citrate 78.5 mcg eqv. to fentanyl 50 mcg
IM / IV INJECTION

10 ampoules x 2 ml — 100 mcg in 2 ml

Rx-*Thuốc kê đơn*

Fentanyl
50 micrograms/ml

SĐK: XX-XXXX-XX. Hoạt chất: Fentanyl citrate 78,5 mcg tương đương fentanyl 50 mcg/ml (100mcg/2ml). Quy cách đóng gói: Hộp 10 ống x 2 ml dung dịch tiêm. Đường dùng: Tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch. Số lô SX, NSX, HD xem "Lot", "Mfg", "Exp" trên bao bì. Tiêu chuẩn chất lượng: BP. Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo và thoáng mát, tránh ánh sáng. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Sản xuất tại Vương Quốc Anh bởi cơ sở sản xuất:
Macarthys Laboratories Limited
Bampton Road, Harold Hill, Romford, Essex, RM3 8UG -
United Kingdom (Vương Quốc Anh)

10 ampoules x 2 ml — 100 mcg in 2 ml

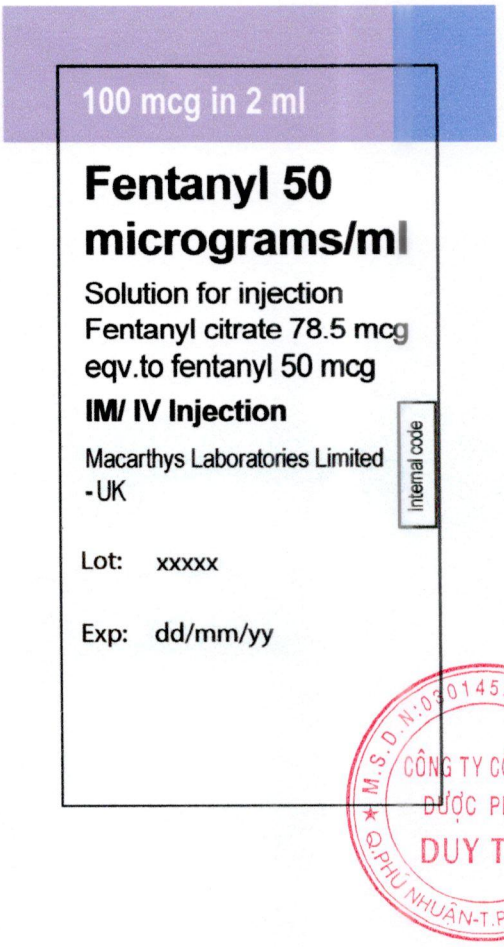
Fentanyl 50 micrograms/ml

Fentanyl 50 micrograms/ml
Solution for injection
Fentanyl citrate 78.5 mcg eqv. to fentanyl 50 mcg
IM / IV INJECTION

10 ampoules x 2 ml — 100 mcg in 2 ml

M.S.D.N: 0301452296 - C.T.C.P
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM DUY TÂN
Q. PHÚ NHUẬN - T.P HỒ CHÍ MINH

Fentanyl 100mcg/2ml - Ampoule



Rx

Fentanyl 50 micrograms/ml

THUỐC GÂY NGHIỆN. ***Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.***

Thành phần công thức thuốc:
Mỗi ống chứa:
- Thành phần hoạt chất:
  + 100 mcg: Fentanyl citrate 78,5 mcg tương đương fentanyl 50mcg/ml (100mcg/2ml).
  + 500 mcg: Fentanyl citrate 78,5 mcg tương đương fentanyl 50mcg/ml (500mcg/10ml).
- Thành phần tá dược: sodium chloride, sodium hydroxide, nước pha tiêm.

Dạng bào chế:
Dung dịch trong suốt, không màu, vô khuẩn.

Chỉ định:
Fentanyl citrate là một thuốc giảm đau opioid được dùng:
- Với liều thấp để giảm đau trong các phẫu thuật ngắn.
- Với liều cao để giảm đau/ức chế hô hấp ở bệnh nhân cần thông khí hỗ trợ.
- Phối hợp với một thuốc an thần trong kỹ thuật giảm đau an thần.
- Bổ trợ giảm đau trong các kỹ thuật vô cảm (gây mê hoặc gây tê vùng).

Liều dùng và cách dùng:
Đường dùng:
Chỉ nên sử dụng Fentanyl trong điều kiện có thể kiểm soát được đường hô hấp và bởi nhân viên y tế có khả năng kiểm soát đường hô hấp (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Dùng theo đường tĩnh mạch, tiêm bolus hoặc truyền.
Tiêm bắp.
Để tránh tình trạng chậm nhịp tim, khuyến cáo sử dụng một liều nhỏ thuốc kháng cholinergic theo đường tĩnh mạch ngay trước khi khởi mê.
Liều lượng:
Theo đường tĩnh mạch, Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml có thể sử dụng cho cả người lớn và trẻ em. Cần cá thể hóa liều Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml theo tuổi, cân nặng, thể chất, tình trạng bệnh lý nền, việc sử dụng các thuốc khác hoặc loại phẫu thuật và loại kỹ thuật vô cảm.
Người lớn:
Chế độ liều thường dùng như sau:

	Khởi đầu	Bổ sung
Bệnh nhân tự thở	50-200 mcg	50 mcg
Thông khí hỗ trợ	300-3500 mcg	100-200 mcg

Các mức liều trên 200 mcg chỉ được dùng trong kỹ thuật vô cảm.
Khi dùng như một thuốc tiền mê, có thể sử dụng 1-2 ml Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml theo đường tiêm bắp 45 phút trước khi khởi mê.
Sau khi sử dụng theo đường tĩnh mạch ở bệnh nhân là người lớn chưa được dùng thuốc tiền mê, 2 ml Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml có thể cho tác dụng giảm đau đủ trong 10 - 20 phút trong các thủ thuật phẫu thuật có cường độ đau thấp. 10 ml Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml tiêm bolus cho tác dụng giảm đau kéo dài khoảng 1 giờ. Tác dụng giảm đau tạo ra đủ cho phẫu thuật có cường độ đau trung bình. Sử dụng một liều 50mcg/kg Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml cho tác dụng giảm đau mạnh trong 4 đến 6 giờ trong các phẫu thuật kích thích mạnh.
Cũng có thể sử dụng Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml theo đường truyền tĩnh mạch. Ở bệnh nhân được thông khí, có thể dụng liều tải Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml theo đường truyền tĩnh mạch nhanh khoảng 1 mcg/kg/phút trong 10 phút đầu, sau đó truyền tĩnh mạch khoảng 0,1 mcg/kg/phút. Hoặc có thể dùng liều tải Thuốc tiêm Fentanyl 50 mcg/ml theo đường tiêm bolus.

Cần dò tốc độ truyền tĩnh mạch theo đáp ứng của từng bệnh nhân; tốc độ truyền thấp hơn có thể đã là đủ. Trừ khi có kế hoạch thông khí sau phẫu thuật, nên ngừng truyền tĩnh mạch khoảng 40 phút trước khi kết thúc phẫu thuật.
Tốc độ truyền thấp, chẳng hạn 0,05-0,08 mcg/kg/phút là cần thiết nếu thông khí tự động được duy trì. Tốc độ truyền cao (tới 3 mcg/kg/phút) đã được sử dụng trong phẫu thuật tim.
Thuốc tiêm Fentanyl tương kỵ hóa học với các thuốc khởi mê thiopentone và methohexitione do sự khác biệt lớn về pH.
Sử dụng cho người cao tuổi và bệnh nhân yếu sức: Nên giảm liều ở người cao tuổi và bệnh nhân yếu sức. Cần tính đến tác dụng của liều khởi đầu khi xác định các mức liều bổ sung.
Bệnh nhân nhi:
- Trẻ em từ 12 đến 17 tuổi: Theo liều người lớn.
- Trẻ em từ 2 đến 11 tuổi:

Chế độ liều thường dùng ở trẻ em như sau:

	Tuổi	Khởi đầu	Bổ sung
Bệnh nhân tự thở	2-11 tuổi	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg
Thông khí hỗ trợ	2-11 tuổi	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg

Sử dụng cho trẻ em:
Giảm đau trong quá trình phẫu thuật, tăng tác dụng vô cảm trong điều kiện bệnh nhân tự thở.
Chỉ nên sử dụng các kỹ thuật giảm đau ở trẻ tự thở như một phần của kỹ thuật vô cảm, hoặc sử dụng như một phần của kỹ thuật an thần/giảm đau bởi nhân viên y tế đã có kinh nghiệm trong điều kiện có thể kiểm soát được tình trạng tức ngực đột ngột cần đặt nội khí quản hoặc khó thở cần hỗ trợ đường hô hấp (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Việc ước lượng liều cần dùng để đánh giá mức độ kích thích phẫu thuật có thể gặp phải, tác dụng của các thuốc khởi mê hoặc thời gian phẫu thuật là rất quan trọng.
Bệnh nhân béo phì:
Bệnh nhân béo phì có nguy cơ bị quá liều nếu liều dùng được tính theo cân nặng. Cần tính liều dùng cho bệnh nhân béo phì theo chỉ số khối lượng lý tưởng ước tính.
Suy thận:
Ở bệnh nhân suy thận, cần cân nhắc giảm liều fentanyl và theo dõi cẩn thận các dấu hiệu ngộ độc fentanyl (xem mục Đặc tính dược lực học).

Chống chỉ định:
Quá mẫn với Fentanyl citrate hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Suy hô hấp, bệnh đường thở tắc nghẽn. Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế monoamin oxidase hoặc trong vòng 2 tuần sau khi ngừng dùng các thuốc này. Đã biết bệnh nhân không dung nạp fentanyl citrate hoặc các thuốc giống morphin khác.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
Cảnh báo:
Có thể xuất hiện tình trạng quen thuốc và lệ thuộc thuốc. Sau khi dùng fentanyl theo đường tĩnh mạch, tình trạng tụt huyết áp thoáng qua có thể xuất hiện, đặc biệt là ở bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn. Cần áp dụng biện pháp thích hợp để duy trì huyết áp động mạch ổn định.
Ức chế hô hấp:
Giống như với tất cả các opioid có hiệu lực mạnh khác, tác dụng giảm đau mạnh đi kèm với ức chế hô hấp nặng, có thể kéo dài dai dẳng hoặc tái phát trong giai đoạn sớm sau phẫu thuật. Cần thận trọng khi sử dụng các mức liều cao hoặc truyền tĩnh mạch fentanyl để đảm bảo việc thiết lập và duy trì chức năng bệnh nhân tự thở thích hợp trước khi cho bệnh nhân rời khỏi khu vực hồi sức.
Tình trạng ức chế hô hấp rõ rệt sẽ xuất hiện sau khi dùng fentanyl với các mức liều trên 200 mcg. Có thể đảo ngược tác dụng này và những tác dụng dược lý khác của fentanyl bằng các thuốc đối kháng opioid đặc hiệu (như naloxone). Các mức liều bổ sung của thuốc đối kháng opioid có thể cần thiết do tình trạng ức chế hô hấp có khả năng kéo dài hơn thời gian tác dụng của thuốc đối kháng opioid.

Cần chuẩn bị sẵn sàng các thiết bị hồi tỉnh và các thuốc đối kháng opioid. Tình trạng tăng thông khí trong quá trình gây mê có thể làm thay đổi đáp ứng của bệnh nhân với CO_2, do đó ảnh hưởng đến hô hấp của bệnh nhân sau phẫu thuật.
Sử dụng trong lúc chuyển dạ có thể gây suy hô hấp ở trẻ sơ sinh.
Bệnh tim:
Chậm nhịp tim và có thể cả vô tâm thu có khả năng xuất hiện nếu bệnh nhân dùng không đủ liều thuốc kháng cholinergic, hoặc khi fentanyl được sử dụng phối hợp với thuốc giãn cơ không ức chế thần kinh phế vị. Có thể đảo ngược tình trạng chậm nhịp tim bằng atropine.
Cứng cơ:
Tình trạng cứng cơ (tác dụng giống morphin) có thể xuất hiện.
Có thể tránh tình trạng cứng, cũng có khả năng xuất hiện ở cơ ngực, bằng cách biện pháp sau:
- tiêm tĩnh mạch chậm (thường đủ với các mức liều thấp)
- tiền mê bằng benzodiazepine
- sử dụng các thuốc giãn cơ.

Có thể xuất hiện cử động rung giật (cơ) không phải động kinh.
Các chế độ liều đặc biệt:
Cần tránh tiêm bolus nhanh các opioid ở bệnh nhân có độ giãn nở nội sọ bị tổn hại; ở những bệnh nhân này, tình trạng giảm thoáng qua áp lực động mạch trung bình đôi khi kèm theo giảm thoáng qua áp lực tưới máu não.
Nên giảm liều ở người cao tuổi và bệnh nhân yếu sức.
Ở bệnh nhân bị suy giáp, mắc bệnh phổi, giảm dự trữ hô hấp, nghiện rượu và suy gan hoặc thận, nên dò liều cẩn thận và có thể cần giám sát hậu phẫu lâu dài.
Bệnh nhân điều trị dài ngày bằng opioid hoặc có tiền sử lạm dụng opioid có thể cần dùng các mức liều cao hơn.
Nhược cơ:
Ở bệnh nhân nhược cơ, cần xem xét cẩn thận việc sử dụng một số thuốc kháng cholinergic và thuốc chẹn thần kinh cơ trước cũng như trong khi gây mê toàn thân, kể cả bằng fentanyl dùng theo đường tĩnh mạch.
Thận trọng:
Chỉ nên sử dụng fentanyl trong điều kiện có thể kiểm soát được đường hô hấp và bởi nhân viên y tế có khả năng kiểm soát đường hô hấp.
Tương tác với các thuốc an thần:
Nếu fentanyl được sử dụng cùng với một thuốc an thần, người dùng phải hiểu rõ các đặc tính đặc biệt của mỗi thuốc, nhất là sự khác nhau về thời gian tác dụng. Khi dùng phối hợp các thuốc này, tần suất tụt huyết áp tăng lên. Các thuốc an thần có khả năng gây ra các triệu chứng ngoại tháp, có thể kiểm soát bằng thuốc chống Parkinson.
Ống mật:
Giống như với các opioid khác, do tác dụng kháng cholinergic, sử dụng fentanyl có thể làm tăng áp lực ống mật và trong một số ca đơn lẻ, tình trạng co thắt cơ vòng Oddi đã được ghi nhận.
Hội chứng serotonin:
Cần thận trọng khi fentanyl được sử dụng đồng thời với các thuốc tác động đến hệ dẫn truyền thần kinh serotonergic.
Hội chứng serotonin có khả năng gây nguy hiểm tính mạng có thể xuất hiện khi dùng đồng thời các thuốc tác động lên hệ serotonergic như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin và norepinephrine (SNRI) cũng như các thuốc làm giảm chuyển hóa serotonin (kể cả thuốc ức chế monoamin oxidase [MAOI]). Tình trạng này có thể xuất hiện khi dùng liều đề nghị.
Hội chứng serotonin có thể bao gồm những thay đổi trạng thái tâm thần (như kích động, ảo giác, hôn mê), mất ổn định thần kinh tự trị (như nhịp tim nhanh, huyết áp không ổn định, tăng thân nhiệt), các bất thường thần kinh cơ (như giảm phản xạ, mất phối hợp, co cứng), và/hoặc các triệu chứng ở đường tiêu hóa (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy).
Nếu nghi ngờ hội chứng serotonin, nên cân nhắc nhanh chóng ngừng fentanyl.

Bệnh nhân nhi: Chỉ nên sử dụng các kỹ thuật giảm đau ở trẻ tự thở như một phần của kỹ thuật vô cảm, hoặc sử dụng như một phần của kỹ thuật an thần/giảm đau bởi nhân viên y tế đã có kinh nghiệm trong điều kiện có thể kiểm soát được tình trạng tức ngực đột ngột cần đặt nội khí quản hoặc khó thở cần hỗ trợ hô hấp.

Thuốc tiêm Fentanyl chứa 3,5 mg natri trong mỗi ml dung dịch, tương đương với 0,18% lượng natri tối đa hàng ngày cho người lớn (2 g) theo khuyến cáo của WHO. Cần lưu ý khi sử dụng cho bệnh nhân đang áp dụng chế độ ăn kiểm soát natri.

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

Mang thai:

Chưa có đủ dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng fentanyl cho phụ nữ có thai. Fentanyl có thể vượt qua nhau thai trong giai đoạn sớm của thai kỳ. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy một số độc tính với sinh sản. Chưa rõ nguy cơ tiềm tàng trên người.

Không khuyến cáo sử dụng fentanyl trong lúc sinh (kể cả mổ lấy thai) do fentanyl vượt qua được nhau thai và trung tâm hô hấp của thai đặc biệt nhạy cảm với opioid. Tuy nhiên, nếu phải sử dụng fentanyl, cần chuẩn bị sẵn thiết bị thông khí hỗ trợ cho mẹ và trẻ khi cần. Phải luôn chuẩn bị sẵn thuốc giải độc opioid cho trẻ.

Cho con bú:

Fentanyl được tiết vào sữa mẹ. Do đó, khuyến cáo không nên cho con bú trong vòng 24 giờ sau khi dùng thuốc. Cần cân nhắc nguy cơ/lợi ích của việc cho con bú sau khi dùng fentanyl.

Khả năng sinh sản:

Chưa có dữ liệu lâm sàng về ảnh hưởng của fentanyl đến khả năng sinh sản của nam giới hoặc nữ giới. Trong các nghiên cứu trên động vật, một số thử nghiệm trên chuột cho thấy tình trạng giảm khả năng sinh sản ở chuột cái khi dùng liều gây độc.

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

Khi bệnh nhân được xuất viện sớm, cần khuyến cáo bệnh nhân không nên lái xe hoặc vận hành máy móc trong 24 giờ sau khi dùng thuốc.

Fentanyl có thể làm giảm chức năng nhận thức và ảnh hưởng đến khả năng lái xe an toàn của bệnh nhân. Khi kê đơn thuốc này, cần thông báo cho bệnh nhân biết:

- Thuốc này có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe.
- Không được lái xe cho đến khi bệnh nhân biết rõ ảnh hưởng của thuốc.

Tương tác của thuốc:

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến fentanyl:

Sử dụng các thuốc tiền mê loại opioid, các dẫn chất barbiturate, benzodiazepine, thuốc an thần, các khí halogen và các thuốc ức chế thần kinh trung ương không chọn lọc (như chất cồn) có thể làm tăng hoặc kéo dài tình trạng suy hô hấp gây ra bởi fentanyl.

Khi bệnh nhân đã sử dụng thuốc ức chế thần kinh trung ương, liều fentanyl cần dùng thấp hơn liều thông thường.

Sử dụng Fentanyl ở bệnh nhân tự thở có thể làm tăng nguy cơ ức chế hô hấp, an thần mạnh, hôn mê và tử vong.

Fentanyl, một thuốc có độ thanh thải cao, được chuyển hóa nhanh và mạnh, chủ yếu bởi CYP3A4.

Itraconazole (một thuốc ức chế mạnh CYP3A4) với mức liều 200 mg/ngày dùng theo đường uống trong 4 ngày không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của fentanyl dùng theo đường tĩnh mạch.

Ritonavir dùng theo đường uống (một trong các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh nhất) làm giảm 2/3 độ thanh thải fentanyl dùng theo đường tĩnh mạch; tuy nhiên, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương sau khi sử dụng liều đơn fentanyl theo đường tĩnh mạch không bị ảnh hưởng.

Khi sử dụng liều đơn fentanyl, dùng đồng thời các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 như ritonavir đòi hỏi sự chăm sóc và theo dõi đặc biệt bệnh nhân.

Dùng đồng thời fluconazole hoặc voriconazole (các thuốc ức chế CYP3A4 mức độ trung bình) và fentanyl làm tăng nồng độ fentanyl.
Khi điều trị liên tục bằng fentanyl và sử dụng đồng thời các thuốc ức chế CYP3A4, có thể cần giảm liều fentanyl để tránh tích lũy thuốc, tình trạng có thể làm tăng nguy cơ suy hô hấp kéo dài hoặc xuất hiện muộn.
Chậm nhịp tim và ngừng tim có thể xuất hiện khi fentanyl được dùng phối hợp với các thuốc giãn cơ không ức chế thần kinh phế vị.
Sử dụng đồng thời với droperidol có thể làm tăng tần suất tụt huyết áp.
Các thuốc tác động lên hệ serotonergic:
Sử dụng fentanyl cùng với một thuốc tác động lên hệ serotonergic như thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin và norepinephrine (SNRI) hoặc thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI) có thể làm tăng nguy cơ gặp hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng gây nguy hiểm tính mạng.
Ảnh hưởng của fentanyl đến các thuốc khác:
Sau khi sử dụng fentanyl, nên giảm liều của các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác. Điều này đặc biệt quan trọng sau khi phẫu thuật do tác dụng giảm đau mạnh thường kèm theo ức chế hô hấp nặng, có thể kéo dài dai dẳng hoặc tái phát trong giai đoạn hậu phẫu. Sử dụng một thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương như một dẫn chất benzodiazepine trong giai đoạn này có thể làm tăng nguy cơ ức chế hô hấp không tỷ lệ với liều dùng.
Nồng độ etomidate trong huyết tương tăng đáng kể (2 đến 3 lần) khi kết hợp với fentanyl.
Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương và thể tích phân bố của etomidate giảm 2 đến 3 lần còn thời gian bán thải không thay đổi khi sử dụng cùng với fentanyl.
Sử dụng đồng thời fentanyl và midazolam theo đường tĩnh mạch làm tăng thời gian bán thải giai đoạn cuối và giảm độ thanh thải trong huyết tương của midazolam. Có thể cần giảm liều của các thuốc này khi sử dụng cùng với fentanyl.

Tương kỵ của thuốc:
Thuốc tương kỵ hóa học với các thuốc khởi mê thiopentone và methohexitone do sự khác biệt lớn về pH.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Độ an toàn của fentanyl dùng theo đường tĩnh mạch đã được nghiên cứu trên 376 bệnh nhân tham gia 20 thử nghiệm lâm sàng đánh giá việc sử dụng fentanyl theo đường tĩnh mạch như một thuốc gây mê. Các bệnh nhân này sử dụng ít nhất 1 liều fentanyl theo đường tĩnh mạch và được ghi nhận dữ liệu an toàn. Dựa trên dữ liệu an toàn gộp từ các thử nghiệm lâm sàng này, những tác dụng bất lợi do thuốc (ADR) hay gặp nhất (tần suất ≥ 5%) được báo cáo là (con số trong ngoặc là tần suất): buồn nôn (26,1); nôn (18,6); cứng cơ (10,4); tụt huyết áp (8,8); tăng huyết áp (8,8); chậm nhịp tim (6,1) và an thần (5,3).
Tính cả những ADR được nhắc đến trên đây, Bảng 1 trình bày các ADR đã được ghi nhận khi sử dụng fentanyl theo đường tĩnh mạch thu được từ các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong quá trình theo dõi sau khi thuốc được lưu hành.
Các nhóm tần suất được quy ước như sau: Rất hay gặp (≥1/10); hay gặp (≥1/100 đến <1/10); ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100); hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000); rất hiếm gặp (<10.000); và chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu lâm sàng hiện có).
Bảng 1: Phản ứng bất lợi do thuốc
<u>*Rối loạn hệ miễn dịch*</u>:
- Chưa rõ tần suất: Quá mẫn (như sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, mày đay).

<u>*Rối loạn tâm thần*</u>:
- Hay gặp: Kích động.
- Ít gặp: Hưng cảm.

<u>*Rối loạn hệ thần kinh*</u>:
- Rất hay gặp: Cứng cơ (cũng có thể xảy ra ở cơ ngực).
- Hay gặp: Loạn vận động, an thần, chóng mặt.

- Ít gặp: Đau đầu.
- Chưa rõ tần suất: Co giật, mất ý thức, rung giật cơ.

Rối loạn ở mắt:
- Hay gặp: Rối loạn thị giác.

Rối loạn tim:
- Hay gặp: Chậm nhịp tim, nhịp tim nhanh, loạn nhịp tim.
- Chưa rõ tần suất: Ngừng tim.

Rối loạn mạch máu:
- Hay gặp: Tụt huyết áp, tăng huyết áp, đau tĩnh mạch.
- Ít gặp: Viêm tắc tĩnh mạch, huyết áp tăng giảm thất thường.

Rối loạn hô hấp, vùng ngực và trung thất:
- Hay gặp: Co thắt thanh quản, co thắt phế quản, khó thở.
- Ít gặp: Tăng thông khí, nấc cụt.
- Chưa rõ tần suất: Ức chế hô hấp.

Rối loạn tiêu hóa:
- Rất hay gặp: Buồn nôn, nôn.

Rối loạn da và mô dưới da:
- Hay gặp: Viêm da dị ứng.
- Chưa rõ tần suất: Ngứa.

Rối loạn toàn thân và phản ứng tại vị trí sử dụng:
- Ít gặp: Ớn lạnh, hạ thân nhiệt.

Nhiễm độc vết thương và các biến chứng phẫu thuật:
- Hay gặp: Lú lẫn sau phẫu thuật.
- Ít gặp: Biến chứng đường hô hấp của thuốc gây mê.

Khi một thuốc an thần được sử dụng cùng với fentanyl, các phản ứng bất lợi sau có thể xuất hiện: ớn lạnh và/hoặc run rẩy, bồn chồn, các cơn ảo giác hậu phẫu và các triệu chứng ngoại tháp (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng:

Biểu hiện quá liều fentanyl thường là sự mở rộng tác dụng dược lý của thuốc. Tùy theo độ nhạy cảm của từng bệnh nhân, tình trạng lâm sàng được quyết được bởi mức độ ức chế hô hấp, thay đổi từ thở chậm đến ngừng thở.

Xử trí:

Giảm thông khí hoặc ngừng thở: Thở O2, hô hấp hỗ trợ hoặc kiểm soát.

Suy Ức chế hô hấp: Thuốc đối kháng opioid đặc hiệu (như naloxone). Điều này không loại trừ việc sử dụng các biện pháp xử trí tức thì. Tình trạng ức chế hô hấp có khả năng kéo dài hơn thời gian ác dụng của thuốc đối kháng opioid; do đó, có thể cần sử dụng các liều bổ sung sau đó.

Cứng cơ: Thuốc chẹn thần kinh cơ dùng theo đường tĩnh mạch giúp hỗ trợ hoặc kiểm soát hô hấp.

Bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ; cần duy trì thân nhiệt và uống đủ nước. Nếu tình trạng tụt huyết áp ở mức độ nghiêm trọng hoặc kéo dài dai dẳng, cần cân nhắc khả năng giảm thể tích tuần hoàn và nếu xảy ra tình trạng này, cần kiểm soát bằng cách truyền dịch thích hợp.

Đặc tính dược lực học:

Phân loại dược trị liệu: Thuốc gây mê toàn thân, thuốc giảm đau nhóm opioid.

Mã ATC: N01AH01

Fentanyl là một opiat tổng hợp có hiệu lực lâm sàng cao gấp 50 đến 100 lần morphin. Khởi phát tác dụng của thuốc nhanh và thời gian tác dụng ngắn. Ở người, liều đơn 0,5-1 mg/70 kg thể trọng dùng theo đường tĩnh mạch ngay lập tức tạo ra trạng thái gây mê phẫu thuật rõ rệt, ức chế hô hấp, chậm nhịp tim và các tác dụng giống morphin điển hình khác. Thời gian duy trì của tác dụng định là khoảng 30 phút. Tất cả các thuốc giống morphin có hiệu lực làm giảm đau, ức chế thông khí, gây nôn, táo bón, lệ thuộc thể chất, một số tác dụng trên dây thần kinh phế vị và an

thần với các mức độ khác nhau. Tuy nhiên, fentanyl khác với morphin không chỉ ở thời gian tác dụng ngắn mà còn không có tác dụng gây nôn cũng như hoạt tính gây tụt huyết áp rất yếu trên động vật.

Đặc tính dược động học:
Một số thông số dược động học của fentanyl như sau:
Tỉ lệ bài tiết qua nước tiểu: 8%
Tỉ lệ gắn protein huyết tương: 80%
Độ thanh thải (ml/phút/kg): 13±2
Thể tích phân bố (lít/kg): 4,0±0,4
Ước lượng thời gian bán thải giai đoạn cuối trong khoảng 141 đến 853 phút.
Suy thận:
Dữ liệu từ một nghiên cứu sử dụng fentanyl theo đường tĩnh mạch ở bệnh nhân đang trải qua ghép thận cho thấy tốc độ thanh thải của fentanyl có thể giảm xuống ở nhóm bệnh nhân này. Nếu bệnh nhân suy thận sử dụng fentanyl, cần giám sát cẩn thận các dấu hiệu ngộ độc fentanyl và giảm liều nếu cần (xem mục Liều dùng và cách dùng).
Bệnh nhân béo phì:
Tình trạng tăng thanh thải fentanyl đã được ghi nhận khi tăng thể trọng. Ở bệnh nhân có BMI>30, độ thanh thải của fentanyl tăng khoảng 10% với mỗi 10 kg khối lượng nạc tăng thêm.

Quy cách đóng gói:
+ 100 mcg: Hộp 10 ống x 2 ml.
+ 500 mcg: Hộp 10 ống x 10 ml.

Điều kiện bảo quản:
Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo và thoáng mát, tránh ánh sáng.

Hạn dùng:
36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không được sử dụng Fentanyl sau hạn dùng in trên ống thuốc tiêm và trên hộp thuốc. Nếu chỉ sử dụng một phần ống thuốc tiêm, phần còn lại phải loại bỏ.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: BP.

Sản xuất tại Vương quốc Anh bởi cơ sở sản xuất:
Macarthys Laboratories Limited
Bampton Road, Harold Hill, Romford, Essex, RM3 8UG - United Kingdom (Vương quốc Anh)

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Lương Thu Vinh