

Rx

VINPHYLIN

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”
“Để xa tầm tay trẻ em”
“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Thành phần công thức của thuốc:

Cho 01 ống 5 ml chứa:
Thành phần dược chất: Aminophyllin.....240 mg
Thành phần tá dược: Nước để pha thuốc tiêm vô..... 5,0 ml

Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm
Hình thức: Chế phẩm là dung dịch trong, được đóng trong ống thủy tinh, hàn kín, không rạn nứt, không đen đầu.

pH = 8,8 ÷ 10,0

Chỉ định:

Điều trị co thắt phế quản liên quan đến hen phế quản, đợt cấp của chứng viêm phế quản mạn.

Liều dùng - cách dùng:

Liều dùng:

Aminophyllin có chỉ số điều trị hẹp, do đó việc xác định liều lượng một cách thận trọng là rất cần thiết. Nồng độ điều trị trong huyết thanh của theophyllin nằm trong khoảng từ 10 - 20 mcg/ml và ở nồng độ lớn hơn 20 mcg/ml thường liên quan đến các tác dụng không mong muốn. Nồng độ từ 5 - 15 mcg/ml có thể có hiệu quả, và kết hợp với ít tác dụng phụ.

Liều lượng nên được chuẩn độ cho từng cá nhân và điều chỉnh cẩn thận. Nồng độ theophyllin huyết thanh cần được theo dõi để đảm bảo rằng chúng vẫn nằm trong phạm vi điều trị. Trong thời gian điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu của độc tính.

Với bệnh nhân không dùng theophyllin trước đó:

Để giảm thiểu tác dụng không mong muốn, aminophyllin nên được tiêm tĩnh mạch chậm, với tốc độ không quá 25mg aminophyllin mỗi phút, lên đến liều 5 mg/kg. Nếu bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn cấp tính trong khi đang truyền, có thể ngừng trong 5 - 10 phút hoặc được tiêm với tốc độ chậm hơn.

Liều duy trì:

Nhóm	Liều duy trì
Trẻ em từ 6 tháng đến 9 tuổi	1 mg/kg/giờ
Trẻ em từ 10 - 16 tuổi và những người lớn hút thuốc	0,8 mg/kg/giờ
Người lớn không hút thuốc	0,5 mg/kg/giờ
Bệnh nhân cao tuổi	0,3 mg/kg/giờ

Với những bệnh nhân đang sử dụng chế phẩm chứa theophyllin: Thời gian, đường dùng và liều cuối cùng của bệnh nhân cần được xác định khi có thể và được cân nhắc khi xác định liều nạp. Liều nạp được xác định dựa trên kỳ vọng rằng 0,5mg/kg của theophyllin sẽ làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh 1 mcg/ml. Do đó, ở những bệnh nhân đang dùng các chế phẩm theophyllin, nên ngừng liều cho đến khi đạt được nồng độ theophyllin trong huyết thanh hoặc bác sĩ phải lựa chọn cẩn thận liều dựa trên lợi ích và rủi ro tiềm ẩn.

Sau đó, liều duy trì như trường hợp bệnh nhân không dùng theophyllin trước đó có thể được xem xét.

Cách dùng:

Vì sự khác nhau đáng kể giữa các cá thể về nhu cầu theophyllin, nên liều được xác định theo từng cá thể theo chức năng gan và thận, bệnh căn bản, thể trọng, tuổi, thuốc dùng đồng thời và phản ứng của bệnh nhân.

Nên tham khảo những hướng dẫn chung dưới đây:

- Sự thải trừ theophyllin thường chậm ở những bệnh nhân suy tim, thiếu oxy máu, suy gan, viêm phổi, nhiễm vi rút (đặc biệt là vi rút cúm) và người cao tuổi. Thuốc dùng đồng thời có thể làm tăng hoặc giảm độ thanh thải theophyllin (xem mục Tương tác thuốc).
- Ở những người suy thận nặng, những chất chuyển hóa của theophyllin có thể được tích lũy trong cơ quan.
- Hút thuốc lá làm tăng thanh thải theophyllin qua sự kích thích chuyển hóa. Vì thế, lượng theophyllin trong huyết thanh tăng sau khi bệnh nhân bỏ thuốc lá.
- Độ thanh thải theophyllin rất thấp ở trẻ sơ sinh. Kết quả là, nồng độ tối đa trong máu ở trẻ 1 tuổi là cao nhất, vẫn còn tương đối cao ở trẻ cho đến 9 tuổi, rồi giảm dần. Ở trẻ 16 tuổi, nồng độ tối đa đạt 50% trị số người trưởng thành.
- Sốt do mọi nguyên nhân đều làm giảm độ thanh thải của theophyllin. Vì vậy, sốt cao 39°C kéo dài 24 giờ có thể làm tăng hàm lượng theophyllin huyết thanh đáng kể.
- Phải xem xét, có điều trị bằng aminophyllin hoặc theophyllin trước đó hay không (nhất là những chế phẩm có tác động kéo dài).

Cách dùng cụ thể như sau:

- Tiêm tĩnh mạch chậm (trong ít nhất là 5 phút) cho bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Bệnh nhân phải nằm thêm một lúc nữa sau khi tiêm dưới sự giám sát của người có chuyên môn.
- Pha 1 ống tiêm Vinphylin vào 250 - 500 ml dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% để được dịch truyền tĩnh mạch nhỏ giọt. Về mặt vi sinh vật, dung dịch sau pha loãng nên được sử dụng ngay sau khi pha.
- Không được pha Vinphylin với bất kỳ dung dịch thuốc nào khác.
- Thuốc tiêm này chỉ được tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.
- Sự tăng đột ngột nồng độ theophyllin trong huyết thanh có thể gây ra những phản ứng bất lợi, nên phải giám sát nồng độ huyết tương. Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

Mẫn cảm với theophyllin, aminophyllin, các dẫn chất khác của xanthin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bị cơn đau tim (nhồi máu cơ tim) hoặc rối loạn nhịp tim.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Để giảm tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương và hệ tim mạch, cần truyền tĩnh mạch chậm không quá 25 mg/phút, cần theo dõi nồng độ kali trong máu trong thời gian điều trị, đặc biệt nếu có ảnh hưởng với thuốc đồng vận β2, corticoid, lợi tiểu hoặc bệnh nhân có giảm oxy máu.

Cần thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân sau: Bệnh nhân bị co thắt động mạch vành, cao huyết áp nặng, cường giáp, loét dạ dày hay tá tràng, bệnh gan hay bệnh thận tiến triển, động kinh, tiền sử bị nhịp tim nhanh.

Liều dùng dạng tiêm cần phải được điều chỉnh theo từng trường hợp hoặc bệnh lý đi kèm sau:

- + Tuổi: Sơ sinh, nữ nhi và người già (trên 60 tuổi)
- + Các bệnh lý đi kèm như suy tim xung huyết, cường giáp, suy gan, suy thận, choáng, nhiễm trùng.
- + Sốt cao
- + Vừa mới cai thuốc lá
- + Béo phì, đang sử dụng cafein và uống rượu.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Theophyllin qua nhau thai và xuất hiện trong máu của phôi thai và có tác động lên thai nhi. Cho đến nay chưa thấy thuốc có tác động gây khiếm khuyết bẩm sinh nào. Tuy nhiên chỉ nên dùng thuốc này cho phụ nữ có thai sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Theophyllin được tiết vào sữa mẹ. Do đó, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ cho con bú.

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

Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn như nhức đầu, kích động, run rẩy tứ chi, bồn chồn, mất ngủ. Do đó, không nên vận hành máy móc, lái tàu xe khi gặp các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Tương tác thuốc:

Aminophyllin cộng hưởng tác động với các thuốc chứa xanthin, những dẫn xuất theophyllin khác, cafein và những thuốc tương tự, cũng như với các thuốc cường giao cảm β.

Barbiturat (đặc biệt là pheno - và pentobarbital), carbamazepin, phenytoin, rifampicin, sulfonpirazon làm giảm nồng độ huyết tương của theophyllin (và các dẫn xuất của nó).

Các estrogen, kháng sinh họ macrolid, các thuốc ức chế gyrase, imipenem, thiabendazol, các thuốc chẹn kênh calci (như verapamil, diltiazem), propranolol, mexiletin, propafenon, ticlopidin, allopurinol, cimetidin, interferon - α, vắc xin cúm, ranitidin, ciprofloxacin, enoxacin làm tăng nồng độ trong huyết tương của theophyllin (và các dẫn xuất của nó).

Theophyllin làm giảm tác dụng của lithi carbonat và các thuốc chẹn thụ thể β. Theophyllin làm tăng tác dụng của thuốc lợi tiểu. Dùng đồng thời aminophyllin với halothan có thể gây loạn nhịp tim trầm trọng. Aminophyllin cộng hưởng tác động với ephedrin trên hệ thần kinh trung ương và tăng tần suất tác động bất lợi.

Theophyllin làm giảm tác động giãn cơ không phân cực pancuronium. Theophyllin cũng làm giảm tác động của diazepam, flurazepam và midazolam.

Thuốc chống loạn nhịp tim như amiodaron, mexiletin: Làm tăng nồng độ trong huyết thanh của theophyllin từ 93,2 micromol/l lên 194,2 micromol/l với các triệu chứng nhịp tim nhanh, hồi hộp, run đã xảy ra ở một số bệnh nhân 9 ngày sau khi bắt đầu điều trị.

Isoniazid ức chế chuyển hóa enzym gan, do đó làm giảm độ thanh thải theophyllin, tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh.

Kháng sinh nhóm quinolon: Các kháng khuẩn fluoroquinolon khác nhau có tương tác với theophyllin khác nhau. Do đó, cần hết sức thận trọng khi phối hợp một kháng

sinh fluoroquinolon với theophyllin, đặc biệt ở người cao tuổi. Enoxacin cho thấy sự tương tác rõ rệt nhất và đã được báo cáo là gây buồn nôn và nôn mửa nghiêm trọng, nhịp tim nhanh và nhức đầu, kết hợp với nồng độ trong huyết tương theophyllin đột ngột tăng cao ở những bệnh nhân bị nhiễm trùng đường hô hấp. Nghiên cứu ở người khỏe mạnh đã phát hiện ra rằng, enoxacin giảm độ thanh thải theophyllin lên đến 74%, tăng thời gian bán thải và nồng độ huyết thanh theophyllin. Ciprofloxacin và pefloxacin tương tác với theophyllin ở mức độ thấp hơn so với enoxacin, làm giảm độ thanh thải theophyllin khoảng 30%. Một cơn động kinh ciprofloxacin gây ra đã được báo cáo mà có thể là do tác dụng ức chế kết hợp của 2 loại thuốc trên GABA. Ciprofloxacin không nên được sử dụng ở những bệnh nhân được điều trị bằng theophyllin.

Norfloxacin và ofloxacin đã được báo cáo là có tác động nhỏ đến động học của theophyllin. Ảnh hưởng của chúng thường được coi là không có ý nghĩa lâm sàng. Rifampicin làm tăng chuyển hóa theophyllin ở gan, do đó làm tăng độ thanh thải theophyllin từ 25% lên 82%. Do đó, cần điều chỉnh liều lượng theophyllin ở một số bệnh nhân khi dùng cùng rifampicin, kể cả ở trẻ em.

Tetracyclin giảm độ thanh thải của theophyllin, do đó làm tăng độc tính của theophyllin đã được báo cáo ở một số bệnh nhân dùng tetracyclin trong khi điều trị với theophyllin. Doxycyclin đã được báo cáo không có bất kỳ ảnh hưởng đáng kể đến động học của theophyllin ở người khỏe mạnh.

Thuốc chống trầm cảm

Viloxazin, fluvoxamin làm giảm đáng kể độ thanh thải và làm tăng nồng độ trong huyết tương của theophyllin. Do đó, liều theophyllin nên được giảm và nồng độ trong huyết tương của thuốc nên được theo dõi khi dùng cùng viloxazin.

Ritonavir làm tăng đáng kể độ thanh thải của theophyllin, do đó, liều theophyllin có thể cần phải được tăng lên để duy trì hiệu quả.

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Các tác động không mong muốn giống caffeine xảy ra ở nồng độ điều trị thường nhẹ hoặc thoáng qua; tuy nhiên, những phản ứng này có thể gặp với tỷ lệ 50% bệnh nhân điều trị nếu khởi đầu bằng liều cao. Tần suất các tác động không mong muốn giảm khi tiếp tục điều trị và ít hơn nếu điều trị liều thấp. Ở một số ít bệnh nhân, các tác động bất lợi giống caffeine kéo dài trong suốt thời gian điều trị aminophyllin.

Nồng độ huyết tương theophyllin > 20 µg/ml thường kèm theo các tác động bất lợi trầm trọng và khác biệt.

- **Hệ thần kinh trung ương:** Nhức đầu, kích động, run rẩy tứ chi, bồn chồn, mất ngủ (thường gặp); cơn động kinh (nồng độ huyết tương trên 25 µg/ml).

- **Đường tiêu hóa:** Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chứng trào ngược dạ dày - thực quản, biến chứng đường tiêu hóa nặng (như xuất huyết - nồng độ huyết tương > 25 µg/ml).

- **Hệ tim mạch:** Hồi hộp, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp (thường gặp); loạn nhịp thất, tụt huyết áp đột ngột (nồng độ huyết tương trên 25 µg/ml)

- **Đường sinh dục tiết niệu:** Tăng bài niệu.

- **Hệ miễn dịch:** Dị ứng (ít gặp).

- **Các tác động bất lợi:** Thay đổi chất điện giải huyết tương (chủ yếu là chứng hạ kali máu), tăng nồng độ calci, creatinin, glucose và acid uric trong huyết tương.

"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"

Quá liều và cách xử trí:

Độ trầm trọng và biểu hiện nhiều độc theophyllin tùy thuộc tuổi, độ nhạy cảm của từng cá thể, và các bệnh đồng thời.

Những biểu hiện lâm sàng:

- **Nồng độ theophyllin trong huyết tương từ 20 - 25 µg/ml:** Các tác dụng bất lợi tăng (nôn, tiêu chảy, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, hạ kali máu, tăng glucose máu, và run rẩy).

- **Nồng độ theophyllin huyết tương > 25 µg/ml** (hoặc nồng độ huyết tương thấp hơn ở những bệnh nhân nhạy cảm): Có những biểu hiện tim mạch và hệ thần kinh trung ương (cơn động kinh, mất định hướng, loạn nhịp nhĩ và thất, bất ổn huyết động, hạ huyết áp, sốc).

- **Nồng độ theophyllin huyết tương > 30 µg/ml:** Động kinh toàn bộ (thường không đáp ứng điều trị với thuốc chống động kinh) dẫn tới tổn thương não, chết (hầu hết là do truy tìm mạch và/hoặc tổn thương não do thiếu oxy trong máu).

Điều trị quá liều:

- **Những triệu chứng dấu hiệu lâm sàng nhẹ:** Ngưng thuốc và giám sát nồng độ theophyllin huyết thanh.

- **Ngộ độc thuốc cần can thiệp:** Điều chỉnh sự mất cân bằng dịch - chất điện giải; giảm nhẹ chứng bồn chồn và co giật bằng diazepam tiêm tĩnh mạch (0,1 - 0,3 mg/kg; tối đa 15 mg); nếu cần cho thở oxy. Giám sát liên tục chất điện giải, nồng độ theophyllin huyết tương và đo điện tâm đồ.

- **Ngộ độc nguy kịch - trầm trọng:** Giám sát các dấu hiệu sống còn, thiết lập và duy trì đường thở, điều chỉnh sự mất cân bằng dịch - chất điện giải và giám sát nồng độ chất điện giải; dự phòng/điều trị co giật (bằng cách tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc thiopental); điều trị loạn nhịp tim. Truyền máu hoặc thẩm phân lọc máu phải được cân nhắc trong trường hợp ngộ độc nguy kịch.

Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: R03DA05

Aminophyllin là một phức chất của theophyllin và ethylenediamin. Dưới những điều kiện sinh lý (pH), theophyllin được phóng thích từ phức chất này như một hoạt chất - cơ chế tác động của theophyllin vẫn chưa được làm rõ.

- **Những tác dụng chính ở mức độ tế bào:** Theophyllin làm giảm các ion calci nội bào và ngăn chặn các thụ thể adenosin. Theophyllin cũng làm tăng nồng độ cAMP nội bào bằng cách ức chế các enzym phosphodiesterase. Ngoài ra, theophyllin cũng làm tăng sự phóng thích catecholamin nội sinh; làm giảm tổng hợp prostaglandin và cytokin; trung hòa hoạt tính của chất ức chế lymphocyt T; làm giảm chức năng của các bạch cầu ưa eosin và trung tính.

- **Các tác động trên phổi:** Theophyllin làm giãn cơ trơn phế quản (tác động giãn phế quản) và phòng ngừa co thắt phế quản do hít phải dị nguyên.

- **Những tác động ngoài phổi có ích trên chức năng hô hấp:** Theophyllin làm tăng co thắt cơ hoành và dự phòng cơn co thắt cơ hô hấp. Theophyllin cũng làm tăng sự tan chất nhầy và có thể làm giảm sự thông khí trung ương bằng cách kích thích trung tâm hô hấp. Theophyllin làm giảm sức kháng mạch phổi (và ngoại biên) và do đó giảm áp lực trong lòng mạch của mao mạch phổi, làm tăng cung lượng tim và làm giảm áp lực cuối kỳ tâm trương ở cả hai buồng thất.

- **Các tác động tim mạch (> 15 µg/ml):** Theophyllin làm tăng nhịp tim, giãn động mạch vành; tuy nhiên, nó cũng làm tăng co bóp tim và nhu cầu oxy của cơ tim.

- **Các tác động khác:** Dùng theophyllin thường kèm theo co mạch não, kích thích tiết dịch dạ dày, giãn cơ thắt ống dẫn mật chủ, niệu đạo, thực quản và làm tăng lọc cầu thận (nhờ tăng áp lực lọc cầu thận).

Đặc tính dược động học:

Phân bố:

Ở pH sinh lý, theophyllin đơn chất được phóng thích khỏi phức chất theophyllin - ethylenediamin.

Theophyllin được phân bố nhanh chóng trong mô và dịch cơ thể. Theophyllin xuất hiện trong dịch não tủy và sữa mẹ, qua được hàng rào nhau thai. Thể tích phân bố biểu kiến là 0,45 L/kg (trị số trung bình nằm trong khoảng: 0,3 - 0,7 L/kg) ở người lớn và trẻ em. Trong hệ tuần hoàn, 40% theophyllin gắn kết với protein huyết tương (chủ yếu là với albumin).

Thể tích phân bố có thể lớn hơn ở trẻ sinh non, ở những bệnh nhân xơ gan, toan huyết, người cao tuổi, 3 tháng cuối của thai kỳ, bệnh trầm trọng, trong thông khí cơ học và trẻ suy dinh dưỡng. Người ta nghĩ sự tăng thể tích phân bố là do tăng gắn kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa và thải trừ:

Theophyllin bị chuyển hóa ở gan bởi hệ enzym cytochrom P450. Hoạt động chuyển hóa thuốc thấp ở trẻ sơ sinh và chỉ xuất hiện ở cuối năm đầu đời. Chất chuyển hóa có hoạt tính - caffeine có hoạt tính sinh học không đáng kể - ngoại trừ trẻ sinh non và trẻ nhỏ hơn 6 tháng tuổi. Ở những nhóm tuổi này, có sự tích lũy caffeine vì thời gian bán thải rất dài.

Những chất chuyển hóa chính không có hoạt tính là 1,3 - dimethyl acid uric, 3 - methylxanthin và 1 - methyl acid uric. Sự thải trừ theophyllin theo động học bậc 1. Thời gian bán thải là 30 (17 - 43) giờ ở trẻ sinh non, 11 (6 - 29) giờ ở trẻ sơ sinh, 3,7 (1,5 - 5,9) giờ ở trẻ nhỏ, 8,2 (6,1 - 12,8) giờ ở người lớn và 9,8 (1,6 - 18) giờ của người cao tuổi.

Thời gian bán thải kéo dài ở những bệnh nhân phù phổi, bệnh tim phổi, bệnh gan, suy giáp trạng, và nhiễm khuẩn, cũng như ở ba tháng cuối của thai kỳ. Cường giáp và tình trạng sốt làm rút ngắn thời gian bán thải của theophyllin. Theophyllin được thải trừ qua thận. Dưới 3 tháng tuổi, phần nửa liều dùng có thể được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng theophyllin đơn chất; tuy nhiên tỷ lệ này giảm còn 5% ở trẻ lớn hơn và ở người lớn.

Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 5 ống x 5 ml. Hộp 4 vỉ x 5 ống x 5 ml. Hộp 10 vỉ x 5 ống x 5 ml.

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: BP 2016

Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VINH PHÚC

Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc

ĐT: 02113 861233

Fax: 02113 862774

Địa chỉ nhà máy:

Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc