

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ANDOXIN

Digoxin 0,05 mg /ml
Đề x a tằm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Mỗi ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Digoxin.....0,05 mg

Thành phần tá dược: Acid citric monohydrate, dinatri hydro phosphate, ethanol, propylen glycol, sucralose, sorbitol, natri methyl paraben, natri propyl paraben, natural flavor, nước tinh khiết.

Dạng bào chế: Dung dịch uống.

Mô tả: Dung dịch trong, đồng nhất.

pH: 6,0-8,0

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: C01AA05

Nhóm được lý: Thuốc chống loạn nhịp tim, glycosid trợ tim.

Digoxin là một glycosid trợ tim, thu được từ lá *Digitalis lanata*. Tác dụng chính của digoxin là làm tăng lực co bóp cơ tim (tác dụng co cơ tim dương tính) và làm tăng lưu lượng tim. Tăng tính co bóp cơ tim là do digoxin ức chế bơm Na⁺/K⁺ ATPase ở màng cơ tim làm cho sự trao đổi Na trong tế bào với K ngoài tế bào nhằm cân bằng ion bị ức chế. Hậu quả là tăng Ca nội bào do tăng đi vào tế bào qua kênh Ca chậm và giảm hoạt động của bơm trao đổi Na-Ca ra ngoài tế bào. Việc giữ Ca nội bào tăng lên sẽ sử dụng nhiều hơn cho bộ máy co cơ, làm tăng co cơ. Digoxin làm giảm tính dẫn truyền của tim, đặc biệt là dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Digoxin cũng có tác dụng trực tiếp lên cơ trơn mạch máu và có tác dụng gián tiếp trên hệ thần kinh tự chủ, và đặc biệt gây tăng hoạt tính thần kinh đối giao cảm. Giảm hoạt tính thần kinh giao cảm. Tăng tính kích thích sợi cơ tim ở liều cao trên liều điều trị do rút ngắn thời gian trơ, tăng tính tự động tế bào.

Trong suy tim, lưu lượng tim tăng là nhờ tác dụng co cơ dương tính và tác dụng ngoài tim (giảm hoạt tính hệ thần kinh giao cảm) dẫn đến giảm tiền gánh và hậu gánh.

Digoxin cải thiện được các triệu chứng của suy tim, tăng dung nạp với gắng sức, giảm tỷ lệ nhập viện nhưng không giảm được tỷ lệ tử vong. Digoxin được dành cho người suy tim có rung nhĩ và một số suy tim có nhịp xoang mặc dù đã dùng thuốc ức chế men chuyển, chẹn beta và lợi tiểu.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Digoxin hấp thu từ đường tiêu hóa nhờ khuếch tán thụ động. Sinh khả dụng khoảng 70%. Dùng chung với thức ăn làm giảm tốc độ hấp thu, nhưng không ảnh hưởng tới mức độ hấp thu. Dùng đồng thời thức ăn kiêng có chất xơ với số lượng nhiều (ví dụ : cám) sẽ làm giảm lượng digoxin được hấp thu. Một số loài vi khuẩn đường ruột biến đổi digoxin thành dẫn xuất bất hoạt trên tim (ví dụ : dihydroxydigoxin), qua đó làm giảm hiệu quả mong muốn.

Phân bố

Tác dụng xuất hiện từ 0,5 đến 2 giờ sau khi uống, tác dụng tối đa của digoxin phát triển trong vòng 2-6 giờ. Digoxin tích lũy trong nhiều loại mô khác nhau, kể cả cơ tim và tác dụng của nó có liên quan chặt chẽ đến những hàm lượng ở trạng thái ổn định do tích lũy ở trong mô còn hơn cả liên quan đến nồng độ tối đa trong huyết tương. Digoxin vượt qua được hàng rào máu-não cũng như hàng rào nhau thai. Khoảng 20-25% hàm lượng thuốc kết hợp với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Ở phần lớn người bệnh, chỉ một lượng nhỏ digoxin được chuyển hóa, nhưng mức độ chuyển hóa thay đổi. Một số chuyển hóa được coi là ở gan, nhưng digoxin rõ ràng được chuyển hóa do vi khuẩn ở trong lòng đại tràng sau khi uống và có khả năng đào thải qua mật sau khi tiêu diệt mầm. Mức độ chuyển hoá do vi khuẩn ở đại tràng sau khi uống tỏ ra thay đổi nghịch với sinh khả dụng của chế phẩm. Digoxin bị tách từng bước phần đường để tạo thành digoxigenin-bisdigitoxosid, digoxigenin-monodigitoxosid và digoxigenin; các chất chuyển hóa này có hoạt tính giảm dần đối với tim. Digoxigenin về sau epime - hóa và/hoặc liên hợp để tạo thành các hợp chất không có hoạt tính đối với tim. Digoxin cũng bị khử vòng lacton để tạo thành dihydroidigoxin, chất này cũng từng bước bị tách phần đường để tạo thành dihydrodigoxigenin-bisdigitoxosid, dihydrodigoxigenin-monodigitoxosid và dihydrodigoxi-genin; các chất chuyển hóa khử này không có hoạt tính đối với tim. Ở khoảng 10% người bệnh dùng digoxin, khoảng hơn 40% thuốc bài tiết vào nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa khử.

Digoxin bài tiết chủ yếu vào nước tiểu, chủ yếu dưới dạng thuốc không chuyển hoá, do lọc cầu thận và tiết tích cực qua ống thận; cũng có thể xảy ra tái hấp thu ống thận. Ở đa số người bệnh, một lượng nhỏ chất chuyển hóa cũng được bài tiết vào nước tiểu, nhưng ở một số người bệnh, khoảng 40% thuốc hoặc hơn đào thải vào nước tiểu là chất chuyển hóa khử. Ở người khỏe mạnh, khoảng 50 - 70% liều digoxin tiêu tính mạch đào thải không chuyển hóa vào nước tiểu. Một lượng nhỏ chất chuyển hóa có hoạt tính đối với tim và digoxin không chuyển hóa cũng được bài tiết vào mật và phần. Ở người suy thận, đào thải digoxin và các chất chuyển hóa tăng trong phần. Chuyển hóa và bài tiết digoxin không thay đổi rõ ở người bị bệnh gan có chức năng thận bình thường.

Thải trừ

Digoxin thải trừ qua đường thận. Khi dùng đường tiêu tính mạch, khoảng 50-70% digoxin được thải theo nước tiểu dưới dạng không chuyển hóa, phần còn lại được thải dưới dạng chất chuyển hóa. Sự bài tiết theo đường thận tỷ lệ với tốc độ lọc qua cầu thận (GFR). Trong trường hợp bình thường, thời gian bán thải của digoxin là 1,5-2,0 ngày, nhưng có thể kéo dài đến 4-6 ngày ở những người bệnh vô niệu. Thấm phần màng bụng hay truyền máu không thể thải digoxin khỏi cơ thể.

Chỉ định

Kiểm soát suy tim mạn tính có rối loạn chức năng tâm thu

Suy tim kèm rung thất

Loạn nhịp tim, đặc biệt là rung nhĩ, cuồng nhĩ

Liều dùng và cách dùng

Liều cho mỗi bệnh nhân phải được điều chỉnh riêng theo tuổi, khối lượng cơ thể và chức năng thận. Các liều đề nghị chỉ được dùng làm hướng dẫn ban đầu. Sự khác biệt về sinh khả dụng giữa digoxin tiêum và các chế phẩm uống phải được xem xét khi thay đổi từ dạng này sang dạng khác. Ví dụ: nếu bệnh nhân chuyển từ digoxin dùng theo đường uống sang dùng digoxin theo đường tĩnh mạch nên giảm liều khoảng 33%.

Trong trường hợp đã sử dụng glucosid trước đó 2 tuần nên xem xét khuyến cáo về liều khởi đầu và nên giảm liều.

Không nên pha loãng dung dịch Andoxin và nên sử dụng pipet chia liều trong tất cả các liều sử dụng.

Người lớn bị suy tim mạn tính khi không có nhịp nhanh trên thất:

Không yêu cầu liều nạp. Liều hàng ngày thông thường là 125 đến 250 microgram (0,125 đến 0,25mg - tương đương 2,5ml- 5 ml ANDOXIN) cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nên cân nhắc liều thấp hơn 62,5 microgam (0,0625 mg - tương đương 1,25 ml ANDOXIN) ở người cao tuổi.

Đề từ trị cuồng nhĩ hoặc rung nhĩ ở người lớn và trẻ em từ 10 tuổi trở lên

- Liều nạp nhanh: 750 đến 1500 microgram (0,75 đến 1,5 mg tương đương 15ml - 30ml ANDOXIN) dưới dạng một liều duy nhất. Ở những trường hợp không khẩn cấp hoặc nguy cơ độc tính cao hơn (ví dụ như ở người cao tuổi), liều nạp theo đường uống phải được chia cách nhau 6 giờ, đánh giá đáp ứng lâm sàng trước khi cho mỗi liều bổ sung

- Liều tải chậm: 250 – 750 microgam/ngày (0,25mg đến 0,75mg - tương đương 5ml đến 15ml ANDOXIN), trong 1 tuần, sau đó, chuyển sang dùng liều duy trì với mức liều thích hợp.

Cần đánh giá phản ứng lâm sàng trong thời gian 1 tuần.

Chú ý: Sự lựa chọn giữa liều nạp chậm và nhanh phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và mức độ khẩn cấp của tình trạng này.

- Liều duy trì:

Tính theo công thức

Liều = Liều nạp x % mất đi mỗi ngày/100

% mất đi mỗi ngày = 14 + C_{cr}/5

C_{cr} là độ thanh thải creatinin tính cho 70 kg thể trọng hoặc 1,73 m² diện tích bề mặt cơ thể.

Nếu chỉ có giá trị nồng độ creatinin huyết tương (S_{cr}), giá trị C_{cr} có thể được ước tính theo công thức sau

$$C_{cr} = \frac{140 - \text{tuổi}}{S_{cr}} \text{(đơn vị tính mg/ 100 ml)}$$

Nếu số liệu S_{cr} tính theo mmol/L, cần quy đổi về đơn vị mg /100 ml theo công thức sau

$$S_{cr} \text{ (mg/100 ml)} = \frac{S_{cr} \text{ (đơn vị tính mmol/L)}}{88,4}$$

Chú ý:

- *Đối với phụ nữ, kết quả này nên được nhân với 0,85*

- *Những công thức này không được sử dụng cho độ thanh thải creatinin ở trẻ em.*

- *Trên thực tế, điều này có nghĩa là hầu hết bệnh nhân được duy trì từ 0,125 đến 0,25 mg digoxin mỗi ngày (2,5 ml đến 5 ml ANDOXIN); tuy nhiên ở những người tỏ ra nhạy cảm với các tác dụng phụ của digoxin, liều 62,5 microgram (0,0625 mg tương đương 1,25 ml ANDOXIN) mỗi ngày hoặc ít hơn có thể đủ. Ngược lại, một số bệnh nhân có thể cần liều cao hơn.*

Trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 10 tuổi (nếu không sử dụng glycosid tim trước đó hai tuần):

Ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ sơ sinh non tháng, sự đào thải digoxin ở thận sẽ giảm và cần phải theo dõi liều lượng phù hợp. Ngoài thời kỳ trẻ sơ sinh, trẻ em thường cần liều lớn hơn so với người lớn dựa trên trọng lượng cơ thể hoặc diện tích bề mặt cơ thể, như được chỉ ra trong bảng dưới đây. Trẻ em trên 10 tuổi cần liều lượng tương ứng với trọng lượng cơ thể của chúng, tính theo công thức như người lớn.

- Liều nạp:

+ Trẻ sinh non cân nặng dưới <1,5 kg: 25 microgam/kg (0,5 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ

+ Trẻ sơ sinh non có cân nặng từ 1,5 đến 2,5 kg: 30 microgam/kg (0,6 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ

+ Trẻ sơ sinh đủ tháng đến 2 tuổi: 45 microgam/kg (0,9 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ.

+ Trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi: 35 microgam/kg (0,7 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ.

+ Trẻ em từ 5 tuổi đến 10 tuổi: 25 microgam/kg (0,5 ml ANDOXIN/kg) trong 24 giờ

Liều nạp phải được dùng theo liều chia với khoảng một nửa tổng liều là liều đầu tiên và các phần liều tiếp theo của tổng liều dùng cách khoảng 4 đến 8 giờ, đánh giá phản ứng lâm sàng trước khi cho tiếp mỗi liều.

- Liều duy trì:

Liều duy trì nên được thực hiện theo lịch trình sau:

+ Trẻ sơ sinh non tháng:

Liều hàng ngày = 20% liều nạp 24 giờ (tiêm tĩnh mạch hoặc uống)

+ Trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ em dưới 10 tuổi:

Liều hàng ngày = 25% liều nạp 24 giờ (tiêm tĩnh mạch hoặc uống)

Các liều dùng này là hướng dẫn tham khảo và cần quan sát cẩn thận các triệu chứng lâm sàng và theo dõi nồng độ digoxin huyết thanh để làm cơ sở cho việc điều chỉnh liều ở những nhóm bệnh nhân nhi khoa này. Nếu glycosid tim được đưa ra trong hai tuần trước khi bắt đầu điều trị bằng ANDOXIN, cần dự đoán rằng liều lượng thuốc tối ưu sẽ thấp hơn liều khuyến cáo ở trên.

Sử dụng ở người cao tuổi:

Xu hướng suy giảm chức năng thận và khối lượng cơ thể thấp ở người cao tuổi ảnh hưởng đến được động học của digoxin, như vậy nồng độ digoxin huyết thanh có nguy cơ tăng lên và độc tính liên quan nguy cơ xuất hiện nhiều hơn, trừ khi liều ANDOXIN được cho thấp hơn so với ở những bệnh nhân không cao tuổi. Nồng độ digoxin huyết thanh nên được kiểm tra thường xuyên, tránh giảm kali huyết.

Liều khuyến cáo ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

Giảm sát:

Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể được thể hiện bằng các đơn vị thông thường là nanogram/ml (ng/ml) hoặc các đơn vị SI của nanomol/L (nmol/L). Để chuyển đổi ng/ml thành nmol/L, nhân ng/ml với 1,28.

Nồng độ digoxin trong huyết thanh có thể được xác định bằng kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (radioimmunoassay). Mẫu nên được lấy sau ít nhất 6 giờ sau liều ANDOXIN cuối cùng. Một số phân tích sau khi nghiên cứu của các bệnh nhân suy tim cho thấy nồng độ tối thiểu của digoxin trong huyết thanh có thể là 0,5 ng/mL (0,64 nanomol/l) đến 1,0 ng/mL (1,28 nanomol/l).

Độc tính của digoxin thường liên quan đến nồng độ digoxin huyết thanh lớn hơn 2 ng/mL. Tuy nhiên, độc tính có thể xảy ra với nồng độ digoxin huyết thanh thấp hơn. Khi quyết định xem triệu chứng của bệnh nhân là do digoxin, tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cùng với nồng độ kali huyết và chức năng tuyến giáp là những yếu tố quan trọng.

Các glycosid khác, bao gồm các chất chuyển hóa digoxin, có thể gây trở ngại cho các xét nghiệm sẵn có và phải thận trọng với các giá trị mà dường như không tương xứng với tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Chống chỉ định

ANDOXIN không được chỉ định trong block tim hoàn toàn không liên tục hoặc block nhĩ thất độ hai, đặc biệt là nếu có tiền sử hội chứng Stokes-Adams.

ANDOXIN là chống chỉ định trong trường hợp có loạn nhịp gây ra bởi ngộ độc glycosid tim. ANDOXIN không được chỉ định trong các rối loạn nhịp trên thất liên quan với đường dẫn truyền phụ nhĩ thất, như trong hội chứng Wolff-Parkinson-White, trừ khi các đặc tính điện sinh lý của đường dẫn truyền phụ nhĩ thất và bất kỳ tác dụng có hại nào của digoxin đối với các đặc tính này đã được đánh giá. Nếu một đường dẫn truyền phụ được biết hoặc nghi ngờ là có mặt và không có tiền sử loạn nhịp trên thất, chống chỉ định ANDOXIN.

ANDOXIN không được chỉ định trong nhịp nhanh trên thất hoặc rung tâm thất (ventricular fibrillia).

ANDOXIN không được chỉ định trong bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, trừ khi có rung tâm nhĩ và suy tim, nhưng ngay cả khi cần sử dụng ANDOXIN thì cần thận trọng.

ANDOXIN không được chỉ định ở những bệnh nhân có khả năng mắc cảm với digoxin, các loại glycosid digitalis khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Loạn nhịp có thể xuất hiện do độc tính của digoxin, một số trong đó có thể giống với rối loạn nhịp tim mà thuốc có thể được chỉ định. Ví dụ, nhịp nhanh nhĩ với block nhĩ thất khác nhau cần được chăm sóc đặc biệt theo lâm sàng tương tự như rung tâm nhĩ.

Trong một số trường hợp rối loạn nhịp tim (ví dụ hội chứng nút xoang bệnh - sick sinus syndrome), digoxin có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm tình trạng nhịp tim chậm xoang hoặc gây ra block xoang nhĩ.

Xác định nồng độ digoxin huyết thanh có thể rất hữu ích trong việc đưa ra quyết định điều trị bằng digoxin, tuy nhiên liều độc của các glycosid khác có thể phản ứng chéo trong khảo nghiệm và cho thấy có sai số rõ ràng.

Trong trường hợp đã dùng glycosid tim trong hai tuần trước đó, nên cân nhắc lại các khuyến cáo về liều lượng ban đầu của một bệnh nhân và khuyến nên dùng liều giảm.

Các khuyến cáo về liều lượng nên được xem xét lại nếu bệnh nhân là người già hoặc có những lý do khác để làm giảm thải trừ digoxin ở thận. Nên cân nhắc cả việc giảm liều ban đầu và liều duy trì.

Hạ kali máu làm tăng tác động lên cơ tim của các glycosid tim.

Tình trạng thiếu oxy, hạ kali máu và tăng calci huyết tăng rõ rệt làm tăng sự nhạy cảm của mô cơ tim đối với glycosid tim.

Sử dụng digoxin đối với bệnh nhân bị bệnh tuyến giáp đòi hỏi sự chăm sóc. Liều khởi đầu và duy trì nên được giảm khi chức năng tuyến giáp dưới mức bình thường. Trong bệnh lý cường giáp có sự kháng tương đối digoxin và liều có thể phải được tăng lên. Trong quá trình điều trị độc tính của thyrotoxin, nên giảm liều khi độc tính tuyến giáp được kiểm soát.

Bệnh nhân có hội chứng kém hấp thu hoặc đã phẫu thuật cắt bỏ dạ dày-ruột có thể cần liều digoxin lớn hơn.

Mặt trước

Kích thước: 190 x 310 mm

