TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

℞ *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc* DUNG DỊCH TIÊM

A.T NITROGLYCERIN inj

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Nitroglycerin ..... 5 mg

(Dưới dạng Nitroglycerin 5% trong Propylen glycol)

Tá dược: Vừa đủ 5 ml.

(Propylen glycol, ethanol 96%, natri hydroxyd/acid hydrocloric, nước cất pha tiêm).

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH

Kiểm soát tăng huyết áp trước khi phẫu thuật như: Tăng huyết áp kết hợp trong các phẫu thuật sâu, đặc biệt là các phẫu thuật tim mạch như tăng huyết áp trong phẫu thuật nội khí quản, gây mê, phẫu thuật da, thủ thuật cắt xương ức, phẫu thuật tim nhân tạo và trong thời kỳ phẫu thuật trực tiếp.

Điều trị suy tim xung huyết kết hợp với nhồi máu cơ tim cấp tính.

Điều trị cơn đau thắt ngực với những bệnh nhân không có phản ứng với liều khuyến cáo của nitrat hữu cơ và/hoặc chẹn β giao cảm, cơn đau thắt ngực và co thắt mạch vành không ổn định.

Làm giảm huyết áp trong thời gian phẫu thuật.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều nitroglycerin nên được điều chỉnh để đáp ứng theo từng bệnh nhân. Với liều lượng khuyến cáo là 10 - 200 µg/phút nhưng lên đến 400 µg/phút có thể cần thiết trong một số thủ tục phẫu thuật.

Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của nitroglycerin vẫn chưa được xác định ở trẻ em.

Người lớn tuổi: Chưa thấy bằng chứng cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Sử dụng trong phẫu thuật

Liều khởi đầu 25 µg/phút để kiểm soát tăng huyết áp, hoặc để hạ huyết áp trong khi phẫu thuật. Liều này có thể được tăng lên bằng cách gia tăng thêm 25 µg/phút cách 5 phút/1 lần đến khi huyết áp ổn định, tối đa 200 µg/phút. Liều thường dùng 10 - 200 µg/phút trong khi phẫu thuật, mặc dù liều lên đến 400 µg/phút có thể dùng trong một số trường hợp.

Thiếu máu cơ tim

Các thuốc điều trị thiếu máu cơ tim chu phẫu có thể được bắt đầu với liều 15 - 20 µg/phút. Liều này có thể được tăng lên bằng cách gia tăng thêm 10 - 15 µg/phút cho đến khi đáp ứng.

Suy tim sung huyết không hồi phục

Liều khởi đầu khuyến cáo là 20 - 25 µg/phút. Liều này có thể được giảm đến 10 µg/phút, hoặc có thể được tăng lên bằng cách gia tăng thêm 20 - 25 µg/phút, cách 15 - 30 phút/1 lần cho đến khi hiệu quả mong muốn thu được.

Đau thắt ngực không ổn định

Liều ban đầu là 10 µg/phút được đề nghị. Liều này có thể được tăng lên bằng cách gia tăng thêm 10 µg/phút, cách 15 - 30 phút/1 lần theo đáp ứng của bệnh nhân.

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp: Hiện nay nên thận trọng chỉ giới hạn tiêm tĩnh mạch cho:

- Người bệnh đang đau thắt ngực.
- Người bệnh có nhồi máu cơ tim trước rộng có chống chỉ định dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin và áp lực thất trái cuối tâm trương được coi là cao và cần phải giảm tiền gánh.
- Người bệnh có suy thất trái (dùng nitrat phối hợp với thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin) hoặc tăng huyết áp nặng.
- Khi chưa chẩn đoán phân biệt được giữa nhồi máu cơ tim cấp thường xuyên thành sớm với đau thắt ngực Prinzmetal.
- Cần dùng liệu pháp liều thấp ban đầu để tránh làm giảm huyết áp quá mức (huyết áp tâm thu < 90 mmHg): Glyceryl trinitrat 5 µg/phút được tăng lên từ 5 đến 20 µg/phút cách 5 - 10 phút/1 lần, tối đa 200 µg/phút (dùng bộ dây truyền thông thường tiêm tĩnh mạch PVC cùng với chai bằng thủy tinh) cho tới khi huyết áp trung bình giảm 10% ở người huyết áp bình thường và giảm khoảng 30% ở người tăng huyết áp; tiêm truyền duy trì trong 24 giờ hoặc lâu hơn. Khi liều 200 µg/phút không làm hạ huyết áp, phải ngừng truyền vì có kháng nitrat. Sau giai đoạn cấp, có thể dùng glyceryl trinitrat uống, điều chỉnh liều để giảm huyết áp vào khoảng 10% trong 6 tuần hoặc dùng thuốc dán xuyên da (ngừng dùng ban đêm) giống như trong GISSI 3.

Cách dùng

Khi dùng glyceryl trinitrat theo đường tiêm truyền tĩnh mạch, dung dịch trong ống tiêm phải pha loãng với glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% đến nồng độ pha loãng cuối 100 µg/ml. Tránh dùng đồ đựng bằng chất dẻo PVC vì glyceryl trinitrat bị hấp phụ nhiều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Huyết áp thấp, trụy tim mạch.

Thiếu máu nặng.

Tăng áp lực nội sọ do chấn thương đầu hoặc xuất huyết não.

Nhồi máu cơ tim thất phải.

Hẹp van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn.

Viêm màng ngoài tim co thắt.

Dị ứng với các nitrat hữu cơ.

Glaucoma góc đóng.

Bệnh nhân sử dụng sildenafil hoặc thuốc ức chế phosphodiesterase điều trị rối loạn cương dương hoặc tăng huyết áp động mạch phổi.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Khi dùng thuốc, phải tăng liều từ từ để tránh nguy cơ hạ huyết áp thế đứng và đau đầu ở một số bệnh nhân; nên ngồi hoặc nằm sau khi dùng thuốc.

Khi dùng liều cao, không nên giảm thuốc đột ngột.

Thận trọng khi dùng cho người bệnh suy gan, suy thận nặng, cường tuyến giáp, suy dinh dưỡng.

Cảnh báo tá dược

Thành phần thuốc có chứa ethanol, có thể có hại cho bệnh nhân nghiện rượu. Cần lưu ý đối với phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, trẻ em và các đối tượng có nguy cơ cao như bệnh nhân suy gan hoặc động kinh.

Thành phần thuốc có chứa propylen glycol, nếu bệnh nhân đang có thai hay cho con bú hoặc bệnh nhân có bệnh gan hoặc bệnh thận, không dùng thuốc này trừ khi có khuyến cáo của bác sĩ. Bác sĩ điều trị có thể phải thực hiện một số xét nghiệm phụ trợ trong thời gian bệnh nhân dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Kinh nghiệm lâm sàng về sử dụng glyceryl trinitrat trong điều trị những người mang thai còn bị hạn chế, nhất là vào 3 tháng đầu của thời kỳ thai nghén.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có số liệu đáng tin cậy về sự tích lũy của glyceryl trinitrat trong sữa mẹ nên khi người mẹ dùng thuốc thì ngừng cho con bú.

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

Vì an toàn và các chỉ định của thuốc trên bệnh nặng, nên bệnh nhân không được lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Dùng đồng thời với các thuốc giãn mạch khác, thuốc chẹn calci, thuốc ức chế men chuyển, thuốc chẹn beta, thuốc lợi tiểu, thuốc hạ huyết áp, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc an thần, cũng như uống rượu, có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của thuốc.

Hiệu lực hạ huyết áp của nitroglycerin sẽ tăng lên nếu sử dụng cùng với thuốc ức chế phosphodiesterase (ví dụ sildenafil, vardenafil, tadalafil) được sử dụng điều trị rối loạn cương dương. Điều này có thể đe dọa tính mạng bởi biến chứng tim mạch. Bệnh nhân được điều trị bằng nitrat không được sử dụng các chất ức chế phosphodiesterase (ví dụ sildenafil, vardenafil, tadalafil).

Truyền tĩnh mạch đồng thời chất hoạt hóa plasminogen mô (tPA) và nitroglycerin có thể làm tăng độ thanh thải của tPA trong huyết tương bằng cách tăng lưu lượng máu ở gan.

Báo cáo cho rằng khi dùng đồng thời nitroglycerin và dihydroergotamin có thể làm tăng nồng độ máu của dihydroergotamin. Cần chú ý đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành, vì dihydroergotamin đối kháng tác dụng nitroglycerin và có thể dẫn đến co mạch vành.

Sử dụng đồng thời heparin và nitroglycerin đường tĩnh mạch có thể làm mất một phần tác dụng của heparin.

Dùng đồng thời nitroglycerin với acid acetyl salicylic có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của nitroglycerin.

Các thuốc chống viêm không steroid, trừ acid acetyl salicylic có thể làm giảm đáp ứng điều trị của nitroglycerin.

Sapropterin (tetrahydrobiopterin, BH4) là một cofactor tổng hợp oxid nitric (NO). Cảnh báo khi sử dụng đồng thời các thuốc chứa sapropterin với tất cả các tác nhân gây giãn mạch bằng cách chuyển hóa hay hoạt hóa oxid nitric (NO), bao gồm cả thuốc sinh NO cổ điển (ví dụ như glyceryl trinitrat (GTN), isosorbid dinitrat (ISDN), isosorbid 5-mononitrat (5-ISMN) và các thuốc khác).

Tương kỵ: 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)

Giãn mạch ngoại vi làm da bừng đỏ nhất là ở ngực và mặt; giãn các mạch trong mắt dễ gây tăng tiết dịch và làm tăng nhãn áp; giãn các mạch trong não có thể gây tăng áp lực nội sọ và làm đau đầu.

Hạ huyết áp thế đứng, choáng váng, chóng mặt hay xảy ra khi dùng thuốc cho những người bệnh có huyết áp đã thấp, người cao tuổi.

Có thể có nổi ban, viêm da tróc vảy, rối loạn tiêu hóa.

Với liều cao hơn liều điều trị, có thể có methemoglobin huyết do thuốc oxy hóa Fe^{2+} của huyết cầu tố thành Fe^{3+} làm cho huyết cầu tố không vận chuyển được oxy.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10:

Toàn thân: Đau đầu (50%), chóng mặt.

Tuần hoàn: Tim đập nhanh, hạ huyết áp.

Mặt: Đỏ ửng.

Da: Viêm da dị ứng.

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100:

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Hiếm gặp, 1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000:

Toàn thân: Ngất.

Tuần hoàn: Tím tái, methemoglobin huyết.

Vị giác: Mất vị giác.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Nitroglycerin dùng quá liều có thể gây nên hạ huyết áp nghiêm trọng kèm theo trụy tim mạch, ngất, đau đầu dữ dội, chóng mặt, rối loạn thị giác, tăng áp lực nội sọ, buồn nôn và nôn, đau quặn bụng, ỉa chảy, khó thở, methemoglobin huyết, bại liệt, hôn mê.

Cách xử trí

Cần để bệnh nhân ở tư thế nằm, nâng cao 2 chân, nhằm mục đích cải thiện lượng máu trở về từ tĩnh mạch. Phải truyền dịch và phải giữ cho đường thở được thông thoáng. Không nên dùng những chất co mạch vì có hại nhiều hơn lợi. Khi methemoglobin huyết xuất hiện, cần xử trí bằng tiêm dung dịch xanh methylen.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Các chất giãn mạch dùng trong bệnh tim

Mã ATC: C01DA02

Glyceryl trinitrat (nitroglycerin) là một nitrat hữu cơ, khi vào trong cơ thể được chuyển hóa thành gốc oxid nitric (NO) nhờ glutathion - S - reductase và cystein; NO kết hợp với nhóm thiol thành nitrosothiol (RSNO), chất này hoạt hóa guanylat cyclase để chuyển guanosin triphosphat (GTP) thành guanosin 3'5' monophosphat vòng (GMPc). GMPc làm cho myosin trong các sợi cơ thành mạch không được hoạt hóa, không có khả năng kết hợp với actin nên làm giãn mạch.

Thuốc tác động chủ yếu trên hệ tĩnh mạch, với liều cao làm giãn các động mạch và tiểu động mạch. Giãn hệ tĩnh mạch làm cho ứ đọng máu ở ngoại vi và trong các phủ tạng, giảm lượng

máu về tim (giảm tiền gánh), hậu quả là giảm áp lực trong các buồng tim. Giãn nhẹ các tiểu động mạch dẫn đến giảm sức cản ngoại vi và áp lực thất trái trong thời gian tâm thu, hậu quả là làm giảm nhu cầu oxygen trong cơ tim (giảm hậu gánh). Liều cao làm giảm huyết áp nhất là huyết áp tâm thu, tuy không nhiều nhưng có thể gây phản xạ giao cảm làm mạch hơi nhanh và tăng sức co bóp cơ tim. Các nitrat còn có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu.

Trong suy vành, giảm tiền gánh, giảm hậu gánh sẽ làm giảm công và mức tiêu thụ oxygen của cơ tim, cung và cầu về oxygen của cơ tim được cân bằng sẽ nhanh chóng cắt cơn đau thắt ngực. Thuốc cũng làm giãn động mạch vành, làm mất co thắt mạch, dùng lâu dài còn có tác dụng phân bố lại máu có lợi cho các vùng dưới nội tâm mạc và làm phát triển tuần hoàn bàng hệ.

Trong suy tim, các nitrat do làm giảm lượng máu về tim đã cải thiện tiền gánh, làm giảm áp lực thất phải và áp lực tuần hoàn phổi, như vậy làm giảm các dấu hiệu ứ máu; với liều thích hợp, thuốc lại làm giảm hậu gánh, tạo điều kiện cho tim tống máu tốt hơn, tăng thể tích tâm thu và cung lượng tim.

Dùng các nitrat lâu dài, dễ xảy ra hiện tượng "nhờn thuốc" làm mất dần tác dụng của thuốc. Người ta giải thích có thể do thiếu dự trữ - SH, do thiếu glutathion - S - reductase cần thiết để chuyển hóa các nitrat, do tăng thể tích nội mạch, do hoạt hóa các cơ chế làm co mạch đáp ứng với hiệu ứng giãn mạch của thuốc... Vì vậy trong ngày nên có một khoảng thời gian (ít nhất khoảng 8 giờ) không dùng thuốc.

Dược động học

Thuốc có tác dụng ngay sau khi tiêm tĩnh mạch, kéo dài 10 - 30 phút.

Nitroglycerin phân bố rộng trong cơ thể, thể tích phân bố tới 200 lít ở nam giới trưởng thành. Chuyển hoá nhanh trong cơ thể thành dạng dinitrat và mononitrat, $t_{1/2}$ chuyển hoá khoảng 1-4 phút. Do đó hàm lượng trong huyết tương thấp sau khi truyền tĩnh mạch.

Hàm lượng trong huyết tương khoảng 50 - 500 mg/ml, liên kết với protein huyết tương khoảng 60% chủ yếu ở dạng chuyển hoá 1,3-glyceridinitrate và 1,2-glyceridinitrate với hàm lượng 60% và 30% tương ứng. Dạng hoạt động và chuyển hoá trung gian của dinitroglycerin là không đặc trưng. Glyceryl mononitrat dạng chuyển hoá chủ yếu là không hoạt động.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 5 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.

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 29 tháng 08 năm 2022

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo