TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền

A.T NORADRENALINE 1 mg/ml

"Để xa tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

THÀNH PHẦN

Hoạt chất

Mỗi ống 1 ml dung dịch chứa 1 mg Noradrenalin (dưới dạng Noradrenalin tartrat).

Mỗi ống 2 ml dung dịch chứa 2 mg Noradrenalin (dưới dạng Noradrenalin tartrat).

Mỗi ống 4 ml dung dịch chứa 4 mg Noradrenalin (dưới dạng Noradrenalin tartrat).

Mỗi ống 5 ml dung dịch chứa 5 mg Noradrenalin (dưới dạng Noradrenalin tartrat).

Mỗi ống 8 ml dung dịch chứa 8 mg Noradrenalin (dưới dạng Noradrenalin tartrat).

Mỗi ống 10 ml dung dịch chứa 10 mg Noradrenalin (dưới dạng Noradrenalin tartrat).

Tá dược: Vừa đủ 1 ống.

(Natri clorid, natri metabisulfit, acid hydrocloric, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm).

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền.

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

CHỈ ĐỊNH

Được chỉ định sử dụng như một biện pháp khẩn cấp trong việc phục hồi huyết áp trong trường hợp hạ huyết áp cấp tính.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn

Tốc độ tiêm truyền khởi đầu

Sau khi pha loãng theo hướng dẫn ở mục *Cách dùng* (nồng độ dung dịch tiêm truyền đã được chuẩn bị là 40 mg/L noradrenalin (tương đương 80 mg/L noradrenalin tartrat), tốc độ truyền dịch khởi đầu nằm trong khoảng 10 mL/giờ đến 20 mL/giờ (0,16 mL/phút đến 0,32 mL/phút). Lượng noradrenalin tương đương là 0,4 mg/giờ đến 0,8 mg/giờ (hoặc lượng noradrenalin tartrat tương đương 0,8 mg/giờ đến 1,6 mg/giờ).

Hiệu chỉnh liều

Cần hiệu chỉnh liều dịch truyền noradrenalin theo tác dụng tăng huyết áp quan sát được. Có sự khác biệt lớn giữa các cá thể về liều lượng cần thiết để đạt được và duy trì huyết áp bình thường. Mục tiêu là duy trì huyết áp tâm thu bình thường thấp (100-120 mmHg) hoặc duy trì huyết áp động mạch trung bình thích hợp (>65-80 mmHg tùy theo tình trạng bệnh nhân).

Dung dịch tiêm truyền noradrenalin 40 mg/L			
Cân nặng bệnh nhân	Liều lượng noradrenalin (µg/kg/phút)	Liều lượng noradrenalin (mg/giờ)	Tốc độ truyền (mL/giờ)
40 kg	0,05	0,12	3
	0,1	0,24	6
	0,25	0,6	15
	0,5	1,2	30
	1	2,4	60
50 kg	0,05	0,15	3,75
	0,1	0,3	7,5
	0,25	0,75	18,75
	0,5	1,5	37,5
	1	3	75
60 kg	0,05	0,18	4,5
	0,1	0,36	9
	0,25	0,9	22,5
	0,5	1,8	45
	1	3,6	90
70 kg	0,05	0,21	5,25
	0,1	0,42	10,5
	0,25	1,05	26,25
	0,5	2,1	52,5
	1	4,2	105
80 kg	0,05	0,24	6
	0,1	0,48	12
	0,25	1,2	30
	0,5	2,4	60
	1	4,8	120

Thời gian điều trị và theo dõi

Tiếp tục dùng noradrednalin khi các thuốc vận mạch vẫn còn được chỉ định. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận trong suốt quá trình điều trị.

Khi ngừng trị liệu, tốc độ truyền phải được giảm một cách từ từ, tránh ngưng thuốc đột ngột sẽ gây hạ huyết áp cấp tính.

Người cao tuổi

Thận trọng khi lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi, khởi đầu với liều thấp nhất của khoảng điều trị để phản ánh rõ tần suất suy giảm chức năng của gan, thận hoặc tim mạch và các bệnh hoặc những thuốc điều trị đồng thời khác.

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng, do sự an toàn và hiệu quả của noradrenalin ở trẻ em dưới 18 tuổi chưa được công bố, chưa có dữ liệu nghiên cứu khoa học của thuốc về đối tượng này.

Cách dùng

Thuốc dùng đường tiêm truyền tĩnh mạch (sau khi pha loãng), và nên truyền bằng ống thông tĩnh mạch trung tâm để giảm thiểu nguy cơ thoát mạch và hoại tử mô. Kiểm soát tốc độ truyền bằng bơm tiêm hoặc máy bơm truyền dịch hoặc máy đếm giọt.

Hướng dẫn pha loãng dung dịch tiêm truyền

Pha loãng dung dịch trước khi dùng với các dung môi tiêm truyền: glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc glucose 5% trong natri clorid 0,9%. Không pha loãng với các loại thuốc khác hoặc dung môi khác.

Với bơm tiêm: pha loãng 2 mL dung dịch đậm đặc noradrenalin vào 48 mL dung môi tiêm truyền.

Với máy đếm giọt: pha loãng 20 mL dung dịch đậm đặc noradrenalin vào 480 mL dung môi tiêm truyền.

Nồng độ cuối cùng của dung dịch tiêm truyền sau khi pha loãng phải là 40 mg/L noradrenalin (tương đương 80 mg/L noradrenalin tartrat). Nếu sử dụng các nồng độ pha loãng khác, phải tính toán lại tốc độ truyền cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị.

Phải kiểm tra cảm quan dung dịch tiêm truyền trước khi sử dụng. Chỉ sử dụng dung dịch trong suốt, không màu hoặc hơi vàng, không chứa tiểu phân hoặc kết tủa.

Ống thuốc tiêm sau khi mở hoặc pha loãng nên được sử dụng ngay lập tức. Ống thuốc chỉ sử dụng một lần, bỏ phần còn thừa sau khi sử dụng.

Kiểm soát huyết áp

Đo huyết áp hai phút một lần từ lúc bắt đầu truyền cho đến khi đạt được huyết áp mong muốn. Sau đó, nếu vẫn tiếp tục truyền, thì đo huyết áp mỗi năm phút một lần. Kiểm soát tốc độ dịch truyền và theo dõi bệnh nhân cẩn thận trong suốt quá trình điều trị bằng noradrenalin.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với noradrenalin hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân hạ huyết áp do giảm thể tích máu (hypovolaemia).

Việc sử dụng các amin tăng huyết áp trong quá trình gây mê bằng cyclopropan hoặc halothan có thể gây rối loạn nhịp tim nghiêm trọng. Do có khả năng làm tăng nguy cơ rung tâm thất, noradrenalin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc này hoặc bất kỳ tác nhân nhạy cảm với tim mạch khác hoặc ở những người có biểu hiện giảm oxy máu nặng hoặc tăng cacbon dioxyd máu.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Không sử dụng thuốc khi chưa được pha loãng.

Noradrenalin không nên sử dụng ở bệnh nhân hạ huyết áp do giảm thể tích máu, trừ trường hợp khẩn cấp để duy trì động mạch vành và sự tưới máu não đến khi liệu pháp bù thể tích tuần hoàn kết thúc.

Noradrenalin nên được sử dụng với liệu pháp bù thể tích tuần hoàn thích hợp.

Khi truyền noradrenalin, phải kiểm tra huyết áp và tốc độ dòng chảy thường xuyên để tránh tăng huyết áp.

Nguy cơ thoát mạch

Vị trí tiêm truyền nên được kiểm tra thường xuyên để đảm bảo phát hiện dòng chảy tự do. Tránh hiện tượng thoát mạch gây hoại tử mô. Do sự co mạch ở thành mạch cùng với sự tăng tính thấm, có thể xảy ra rò rỉ noradrenalin trong các mô xung quanh tĩnh mạch được truyền

gây ra sự tái nhợt của các mô mà không phải do thoát mạch. Do đó, nếu xảy ra hiện tượng tái nhợt, nên cân nhắc thay đổi vị trí tiêm truyền để giảm bớt tác dụng co mạch cục bộ.

Điều trị thiếu máu cục bộ do thoát mạch

Khi thuốc bị thoát vào mạch máu hoặc tiêm ngoài tĩnh mạch, sự phá hủy mô có thể xuất hiện do tác dụng co mạch của thuốc trên mạch máu. Khi đó, vị trí chỗ tiêm phải được rửa càng nhanh càng tốt với 10-15 ml dung dịch nước muối sinh lý chứa 5-10 mg phentolamin mesilat. Nên sử dụng ống tiêm có kim tiêm nhỏ và tiêm tại chỗ.

Thận trọng

Rối loạn chức năng thất trái nặng liên quan tới hạ huyết áp cấp, cần đánh giá kỹ huyết áp của bệnh nhân. Điều trị hỗ trợ nên được bắt đầu đồng thời với đánh giá chẩn đoán. Noradrenalin nên dành riêng cho những bệnh nhân bị sốc tim và hạ huyết áp kháng trị, đặc biệt là những bệnh nhân không tăng sức cản mạch hệ thống. Nên bắt đầu với liều lượng từ 2 µg/phút đến 4 µg/phút và chỉnh liều khi cần thiết. Nếu không thể duy trì tưới máu toàn thân hoặc không đảm bảo huyết áp tâm thu > 90 mmHg ở liều 15 µg/phút, thì việc tăng thêm liều dường như không có lợi ích.

Đặc biệt thận trọng ở những bệnh nhân bị huyết khối mạch vành, mạc treo hoặc mạch ngoại vi vì noradrenalin có thể gây tăng thiếu máu cục bộ và mở rộng vùng nhồi máu. Tương tự với bệnh nhân hạ huyết áp sau nhồi máu cơ tim và bệnh nhân đau ngực do co thắt mạch (còn gọi là đau ngực Prinzmetal).

Giảm liều lượng thuốc khi có rối loạn nhịp tim trong quá trình điều trị.

Thận trọng ở bệnh nhân cường giáp hoặc đái tháo đường.

Người cao tuổi có thể đặc biệt nhạy cảm với tác dụng của noradrenalin.

Cảnh báo tá dược

Trong 10 ml dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền A.T Noradrenaline 1 mg/ml có chứa khoảng 33,3 mg natri tương đương 1,7% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g.

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

Phụ nữ có thai

Noradrenalin có thể làm giảm tưới máu qua nhau thai và gây chậm nhịp tim của thai nhi. Ngoài ra còn có thê gây co tử cung và dẫn đến ngạt thai nhi ở giai đoạn cuối thai kỳ.

Do đó, nên cân nhắc những nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi với lợi ích cho người mẹ.

Phụ nữ cho con bú

Không rõ thuốc có bài tiết qua sữa mẹ hay không, cần thận trọng khi dùng noradrenalin cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Không áp dụng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Không nên kết hợp noradrenalin với các nhóm thuốc

Thuốc gây mê dễ bay hơi nhóm *halogen*: rối loạn nhịp thất nặng (tăng kích thích tim).

Thuốc chống trầm cảm nhóm *imipramin, serotonin-adrenergic*: tăng huyết áp kịch phát và nguy cơ rối loạn nhịp tim (ức chế các thuốc cường giao cảm đi vào sợi giao cảm).

Thận trọng khi kết hợp noradrenalin với các nhóm thuốc

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc: Tăng tác dụng tăng huyết áp của hệ giao cảm ở mức trung bình, chỉ nên dùng thuốc khi được theo dõi y tế chặt chẽ.

Thuốc ức chế MAO chọn lọc: Bằng phép ngoại suy từ các thuốc ức chế MAO không chọn lọc về nguy cơ tăng tác dụng tăng huyết áp, chỉ nên dùng thuốc khi được theo dõi y tế chặt chẽ.

Linezolid: Bằng phép ngoại suy từ các thuốc ức chế MAO không chọn lọc về nguy cơ tăng tác dụng tăng huyết áp, chỉ nên dùng thuốc khi được theo dõi y tế chặt chẽ.

Thận trọng khi dùng noradrenalin cùng với các thuốc chẹn α, chẹn β vì có thể gây tăng huyết áp nghiêm trọng.

Thận trọng khi dùng noradrenalin với các thuốc sau vì làm tăng tác dụng trên tim: hoóc môn tuyến giáp, glycosid tim, thuốc chống loạn nhịp tim.

Các alkaloid nấm cựa gà hoặc oxytocin có thể tăng cường tác dụng vận mạch và co mạch.

Tương kỵ

Thuốc này không được trộn lẫn với các sản phẩm thuốc khác hoặc các dung môi pha loãng khác ngoài các dung môi pha loãng được mô tả ở mục *Cách dùng.*

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Hệ thống mạch máu: Tăng huyết áp động mạch và thiếu oxy mô; tổn thương do thiếu máu cục bộ do tác dụng co mạch mạnh như: lạnh và nhợt nhạt các phần của cơ thể và mặt, và hoại tử các chi.

Hệ tim mạch: Nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm (kết quả từ phản xạ tăng huyết áp), rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, tăng co bóp của cơ tim do tác dụng của β-adrenergic lên tim (tăng sức co bóp tim và tăng tần số tim), suy tim cấp tính, bệnh cơ tim do căng thẳng.

Hệ thần kinh: Lo âu, mất ngủ, bồn chồn, đau đầu, loạn thần, tinh thần kém, run rẩy, cảnh giác kém, chán ăn, buồn nôn và nôn.

Hệ tiết niệu: Bí tiểu.

Hệ hô hấp: Suy giảm chức năng hô hấp hoặc hô hấp khó khăn, khó thở.

Tại chỗ: Khả năng gây kích ứng và hoại tử tại vị trí tiêm.

Mắt: Tăng nhãn áp cấp tính; rất thường gặp ở những bệnh nhân giải phẫu góc tiền phòng.

Các tác dụng không mong muốn nếu tiếp tục sử dụng thuốc vận mạch liên tục nhằm duy trì huyết áp mà không có liệu pháp bù thể tích tuần hoàn.

- Co mạch ngoại biên và nội vi mạnh.
- Giảm lưu lượng máu thận.
- Giảm bài tiết nước tiểu.
- Giảm oxy máu.
- Tăng nồng độ lactat huyết thanh.

Trong trường hợp quá mẫn cảm hoặc quá liều, các tác dụng sau có thể xuất hiện thường xuyên hơn: tăng huyết áp, sợ ánh sáng, đau sau xương ức, đau họng, xanh xao, đổ mồ hôi nhiều và nôn.

Tác dụng vận mạch (do tác dụng adrenergic lên mạch) có thể bị giảm khi dùng đồng thời với thuốc chẹn α (phentolamin mesilat), trong khi đó dùng với thuốc chẹn β (propranolol) có thể làm giảm tác dụng kích thích của noradrenalin trên tim và làm tăng tác dụng tăng huyết áp (thông qua giảm giãn tiểu động mạch), do kích thích β1 adrenergic.

Sử dụng kéo dài bất kỳ thuốc vận mạch mạnh nào có thể dẫn đến giảm thể tích huyết tương và cần được điều chỉnh liên tục bằng liệu pháp bù nước và điện giải thích hợp. Nếu thể tích huyết tương không được điều chỉnh, hạ huyết áp có thể tái phát khi ngừng truyền noradrenalin, hoặc huyết áp có thể được duy trì với nguy cơ co mạch ngoại vi và nội tạng nghiêm trọng cùng với sự giảm lưu lượng máu.

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

Quá liều: Quá liều thường dẫn đến co mạch da, lở loét, suy tuần hoàn, tăng huyết áp.

Cách xử trí: Trong trường hợp có các phản ứng không mong muốn liên quan đến quá liều, nên giảm liều nếu có thể.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Các chất adrenergic và dopaminergic.

Mã ATC: C01CA03.

Noradrenalin tác động rất mạnh với thụ thể α và tác động vừa phải với thụ thể β1. Noradrenalin gây co mạch toàn thân, ngoại trừ động mạch vành giãn mạch gián tiếp bởi tăng mức tiêu thụ oxy. Điều này dẫn đến gia tăng lực (và trong trường hợp không có sự ức chế thần kinh phế vị) trong tốc độ co cơ tim. Sức cản ngoại biên tăng, huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương tăng.

Dược động học

Noradrenalin có 2 đồng phân, L-isomer là dạng đồng phân có hoạt tính sinh học được sử dụng trong dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền noradrenalin 1 mg/ml.

Hấp thu

Tiêm dưới da thuốc được hấp thu kém.

Sau khi uống, noradrenalin bị phân hủy ở đường tiêu hóa nên không được hấp thu.

Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch, thời gian bán hủy trong huyết tương của noradrenalin trong vòng 1-2 phút.

Phân bố

Noradrenalin ra khỏi huyết tương nhanh chóng qua sự kết hợp giữa tái hấp thu của tế bào và sự chuyển hóa. Thuốc không qua được hàng rào máu - não.

Chuyển hóa

Methyl hóa bởi enzym catechol-O-methyltransferase.

Khử amin bởi enzym monoamin oxydase (MAO).

Chất chuyển hóa cuối cùng là acid 4-hydroxy-3-methoxymandelic.

Chất chuyển hóa trung gian gồm normetanephrin và acid 3,4- dihydroxymandelic.

Thải trừ

Noradrenalin chủ yếu thải trừ qua nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa dạng liên hợp với gluconic hoặc sulfat.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 1 ml

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 2 ml

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 4 ml

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 5 ml.

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 8 ml

Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 10 ml

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

Độ ổn định về mặt vật lý và hóa học của dung dịch tiêm truyền sau khi pha loãng đã được chứng minh là trong 24 giờ ở 2-8°C.

Theo quan điểm vi sinh, ống thuốc sau khi mở và pha loãng phải được sử dụng ngay, nếu không sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản thuộc về trách nhiệm của người sử dụng, và thường không quá 24 giờ ở 2-8°C trừ khi sự pha loãng được tiến hành ở điều kiện vô trùng và có kiểm soát.

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 15 tháng 06 năm 2023

GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY

M.S.D.N: 0305706103 C.T.C.P CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo

C.T.C.P