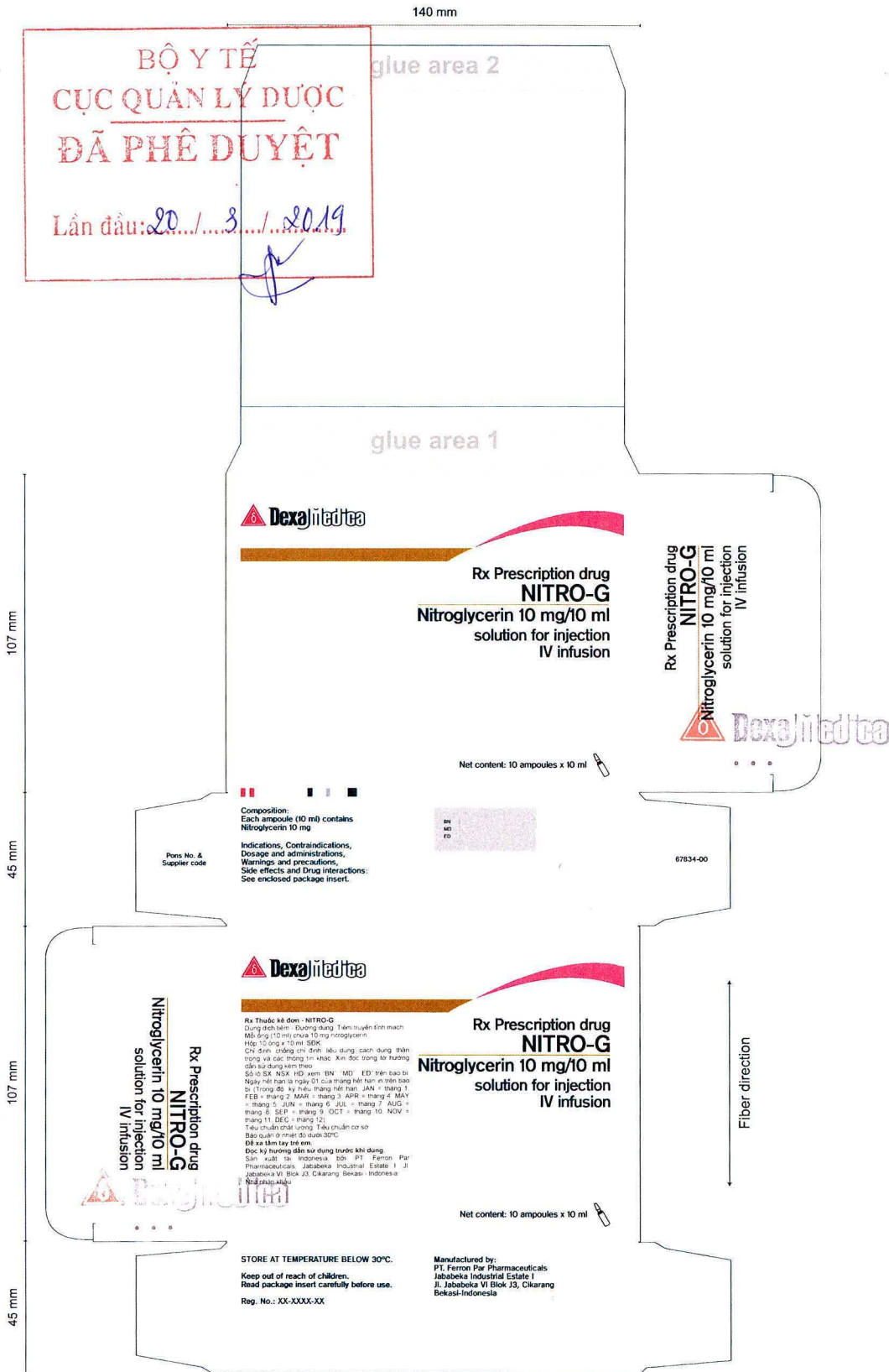


SAMPLE OF LABEL

1. Box



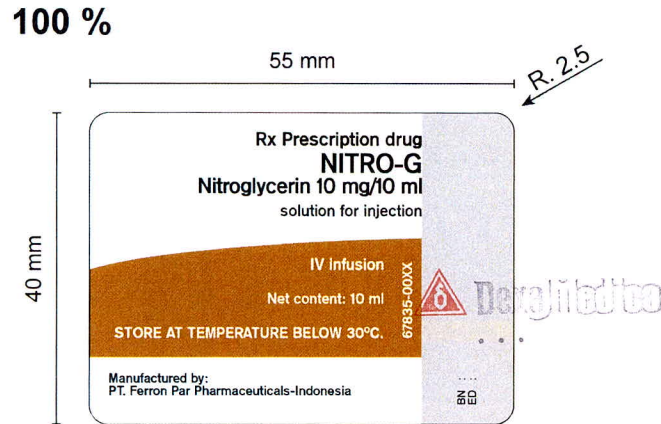
BN : Grey area is a block area for inserting batch number (BN), manufacturing date (MD),
 MD : expiry date (ED) during manufacturing process, it will not appear in commercial
 ED : packaging.

Color :
 Black P 191 C
 P 485 C P 146 C Black (50%)

Font type : Gothic 725 Bold BT
 Font size (Product name) : 23 pt
 (Generic name) : 18 pt

SAMPLE OF LABEL

2. Label



200 %



BN :
ED :

Grey area is a block area for inserting batch number (BN); expiry date (ED) during manufacturing process, it will not appear in commercial packaging.

Color :

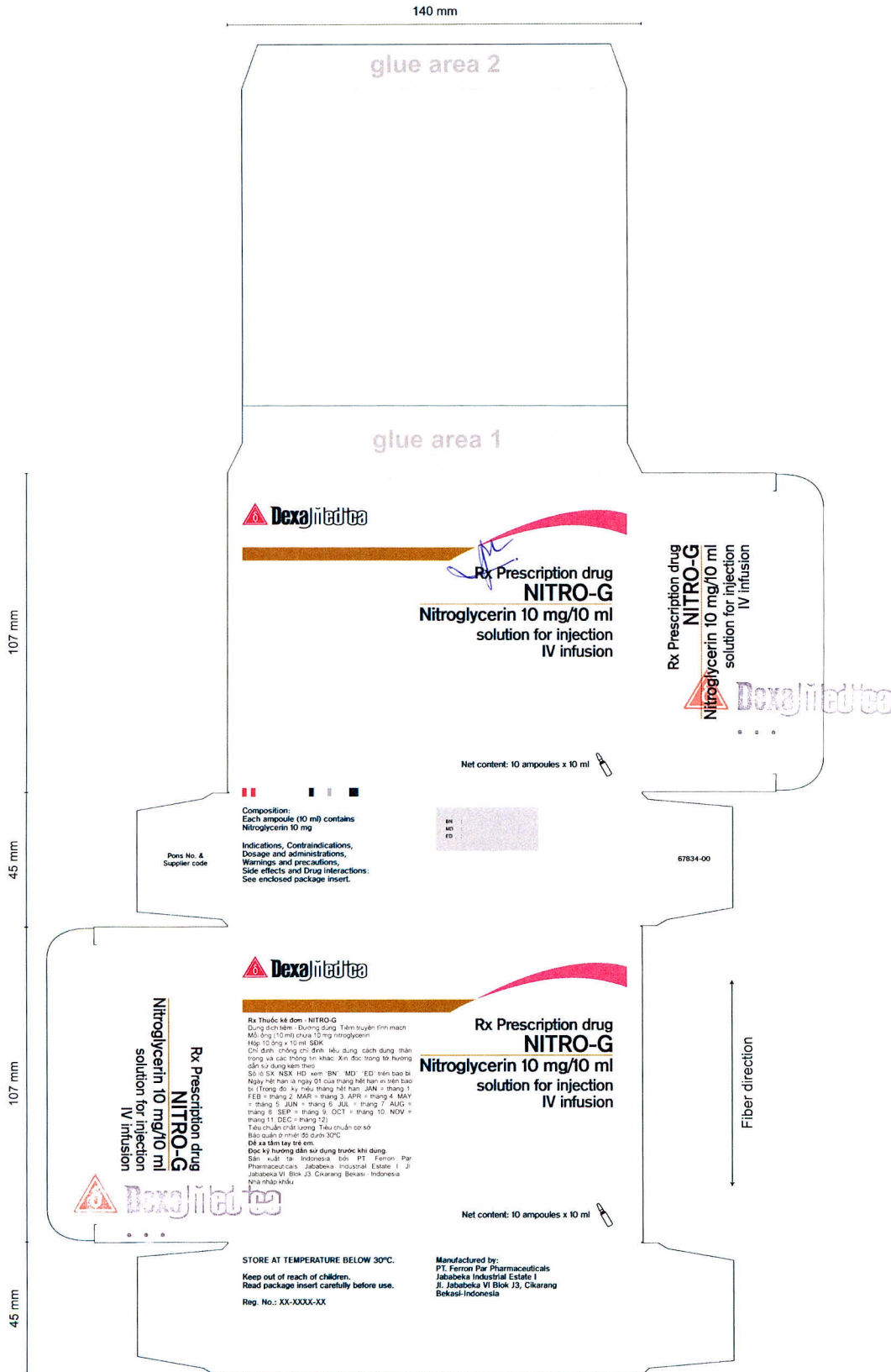
Black

P 146 C

Font type : Gothic 725 Bold BT
Font size (Product name) : 10 pt
(Generic name) : 8 pt

SAMPLE OF LABEL

1. Box



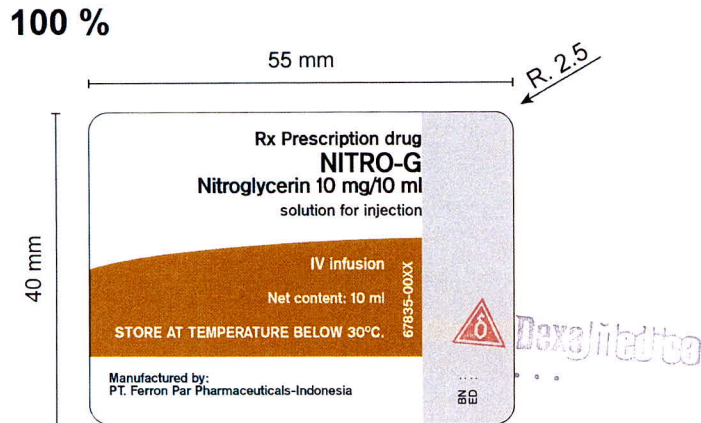
BN :
MD :
ED :

Grey area is a block area for inserting batch number (BN), manufacturing date (MD), expiry date (ED) during manufacturing process, it will not appear in commercial packaging.

Color :	Font type :	Gothic 725 Bold BT
Black	Font size (Product name) :	23 pt
P 191 C	Font size (Generic name) :	18 pt
P 485 C		
P 146 C		
Black (50%)		

SAMPLE OF LABEL

2. Label



200 %



BN :
ED :

Grey area is a block area for inserting batch number (BN); expiry date (ED) during manufacturing process, it will not appear in commercial packaging.

Color :

Black

P 146 C

Font type : Gothic 725 Bold BT

Font size (Product name) : 10 pt
(Generic name) : 8 pt

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
NITRO-G



Nitroglycerin

Dung dịch tiêm

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi ống (10 ml) chứa:

Nitroglycerin 10 mg

Tá dược:

Acid hydrochloric, nước cất pha tiêm

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Chỉ định:

- Phẫu thuật:
 - Kiểm soát nhanh chóng tăng huyết áp trong phẫu thuật tim
 - Giảm huyết áp và giữ huyết áp ở mức kiểm soát trong quá trình phẫu thuật
 - Kiểm soát nhồi máu cơ tim trong và sau khi phẫu thuật
- Suy tim sung huyết (phối hợp với các thuốc khác)
- Đau thắt ngực không ổn định và không đáp ứng khi điều trị với thuốc chẹn beta và nitrat ngậm dưới lưỡi.

Liều dùng và cách dùng:

Liều dùng

Liều dùng của nitroglycerin nên được điều chỉnh để phù hợp với nhu cầu từng bệnh nhân và sự đáp ứng của các thông số huyết động theo dõi. Liều khuyến cáo nằm trong khoảng 10-200 µg/ phút nhưng có thể lên đến 400 µg/ phút trong một số phẫu thuật, nếu cần thiết.

Phẫu thuật:

Liều khởi đầu 25 µg/phút được khuyến cáo để kiểm soát huyết áp cao, hoặc huyết áp thấp trong quá trình phẫu thuật. Có thể tăng thêm 25 µg/phút trong 5 phút đầu cho đến khi huyết áp ổn định. Liều từ 10-200 µg/phút thường đủ cho quá trình phẫu thuật, mặc dù liều lên tới 400 µg/phút đã được yêu cầu trong một số trường hợp.

Điều trị nhồi máu cơ tim cấp được bắt đầu với liều 15-20 µg/phút với các lần tăng tiếp theo là 10-15 µg/phút cho đến khi đạt được tác dụng yêu cầu.

Suy tim sung huyết không đáp ứng

Liều ban đầu khuyến cáo là 20-25 µg/phút. Liều này được giảm xuống 10 µg/phút hoặc tăng lên từ 20 đến 25 µg/phút cách 15-30 phút /1 lần cho đến khi đạt được tác dụng mong muốn.

Đau thắt ngực không ổn định:

Liều khởi đầu khuyến cáo là 10 µg/phút, được tăng lên 10 µg/phút trong gần 30 phút đầu theo nhu cầu của bệnh nhân.

Cách dùng

Đường dùng. Truyền tĩnh mạch.

Dung dịch nitroglycerin đậm đặc nên được pha loãng với các dung môi thích hợp như dextrose 5% hoặc natri chlorid 0.9% trước khi truyền tĩnh mạch.

Dung dịch truyền được chuẩn bị gồm thể tích yêu cầu của nitroglycerin và thể tích tương đương của dung môi pha loãng. Ví dụ như để có dung dịch nitroglycerin truyền với nồng độ 100 µg/ml, 50 ml dung dịch nitroglycerin (bao gồm 50 mg nitroglycerin) được trộn vào 450 ml dung môi truyền để có thể tích

cuối cùng là 500 ml. Trong suốt thời gian dùng nitroglycerin, cần theo dõi cẩn thận các thông số huyết động của bệnh nhân.

Ví dụ:

Nếu liều 100 µg/phút được yêu cầu, chúng ta sử dụng một hỗn hợp trộn lẫn gồm 100 µg/ml nitroglycerin được đưa bởi 60 ml hỗn hợp mỗi giờ. Điều này có thể tương đương với 60 giọt nhỏ nhi khoa/phút hoặc 20 giọt chuẩn/phút. Với tốc độ nhỏ giọt này, quá trình truyền sẽ kéo dài trong 8 giờ và 20 phút. Với các nồng độ khác nhau, xem bảng dưới đây.

NITRO-G nên được pha loãng trước khi dùng đường tĩnh mạch.

Nồng độ	Tỷ lệ nhỏ giọt	
100 µg/ml 5 x 10 ml ống nitroglycerin IV trong 500 ml	Giọt nhỏ/phút	Giọt/phút
Liều lượng (µg/phút)	ml/giờ	
10	6	2
20	12	4
30	18	6
40	24	8
50	30	10
60	36	12
70	42	14
80	48	16
90	54	18
100	60	20
110	66	22
120	72	24
130	78	26
140	84	28
150	90	30

1 ml = 60 giọt nhỏ nhi khoa = 20 giọt chuẩn

NITRO-G bao gồm nitroglycerin trong dung dịch đẳng trương vô trùng và tương hợp với các dung dịch truyền thường được sử dụng. Không có sự tương kỵ nào được báo cáo. Nitroglycerin tương hợp với chai thủy tinh truyền và với gói truyền cứng được làm từ polyethylen. Nitroglycerin có thể được truyền chậm bằng cách sử dụng một bơm tiêm bằng thủy tinh hoặc bằng nhựa.

Nitroglycerin tương kỵ với polyvinylchlorid (PVC) và sự thất thoát nitroglycerin (trên 40%) có thể xảy ra nếu những chất liệu này được sử dụng. Tránh tiếp xúc với túi PVC. Polyurethan cũng làm giảm lượng hoạt chất.

Chống chỉ định:

- Đã biết mẫn cảm với với nitrat hữu cơ.
- Thiếu máu nặng.
- Xuất huyết não nặng.
- Chấn thương đầu.
- Huyết áp thấp.
- Glôcôm góc đóng.

- Trong thời gian điều trị với nitrat, không được sử dụng thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (PDE5) (như sildenafil, vardenafil, tadalafil) vì các thuốc ức chế PDE5 có thể làm tăng tác dụng giãn mạch của nitroglycerin dẫn đến hạ huyết áp trầm trọng.
- Phù phổi nhiễm độc.

Cảnh báo và thận trọng:

- Theo dõi chặt chẽ mạch và huyết áp trong suốt thời gian truyền nitroglycerin.
- Nitroglycerin nên được sử dụng cẩn thận với bệnh nhân suy tuyến giáp, suy gan hoặc suy thận nặng, hạ thân nhiệt và suy dinh dưỡng.
- Bệnh nhân với áp lực mao mạch phổi bình thường hoặc thấp có thể đặc biệt nhạy cảm với tác dụng hạ huyết áp.
- Sử dụng trên trẻ em: Tính an toàn và hiệu quả của nitroglycerin chưa được nghiên cứu ở trẻ em.
- Giảm oxy huyết:
Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị giảm oxy huyết động mạch do thiếu máu nặng (bao gồm các dạng thiếu máu do thiếu G6PD) vì sự chuyển hóa sinh học của nitroglycerin giảm ở những bệnh nhân này.
Tương tự, cần thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân bị giảm oxy huyết và mất cân bằng thông khí/tưới máu phế nang do bệnh phổi hoặc suy tim thiếu máu cục bộ. Bệnh nhân bị đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, hoặc thiếu máu não thường xuyên bị các bất thường trong đường thở nhỏ (đặc biệt đối với tình trạng thiếu oxy trong phế nang). Trong những trường hợp này, sự co mạch xảy ra trong phổi để chuyển sự tưới máu từ các khu vực thiếu oxy trong phế nang đến nơi thông khí tốt hơn trong phổi. Vì là thuốc giãn mạch mạnh, nitroglycerin có thể làm đảo ngược sự co mạch mang tính bảo vệ này và do đó làm tăng sự tưới máu ở những khu vực thông khí kém, làm trầm trọng hơn tình trạng mất cân bằng thông khí/tưới máu, và làm giảm áp lực riêng phần của oxy trong máu động mạch.
- Methemoglobin huyết:
Methemoglobin huyết được báo cáo xảy ra sau khi điều trị với nitroglycerin. Chống chỉ định điều trị methemoglobin bằng xanh methylene đối với bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphate hoặc thiếu methemoglobin-reductase.

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

Tính an toàn của nitroglycerin trên phụ nữ có thai và cho con bú chưa được thiết lập; Do đó, không nên dùng trừ khi nó được cân nhắc là thực sự cần thiết.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Nitroglycerin có thể ảnh hưởng đến khả năng phản ứng của bệnh nhân và ở một mức độ nào đó, khả năng lái xe và vận hành máy móc bị suy giảm. Tác dụng này tăng lên khi kết hợp với rượu.

Tương tác thuốc:

- Kết hợp với các thuốc làm giảm huyết áp như chẹn beta, chẹn kênh canxi, thuốc giãn mạch... và/hoặc rượu có thể gây giảm huyết áp nghiêm trọng.
- Tác dụng hạ huyết áp của nitrat tăng mạnh khi dùng cùng sildenafil, tadalafil, vardenafil. Điều này cũng xảy ra khi dùng cùng với các thuốc an thần kinh và chống trầm cảm 3 vòng.
- Khi sử dụng đồng thời, nitroglycerin có thể làm tăng nồng độ trong máu và tác dụng của dihydroergotamin. Cần lưu ý đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành vì dihydroergotamin ngăn cản tác dụng của nitroglycerin và có thể dẫn đến sự co thắt mạch vành.
- Sử dụng đồng thời heparin và dung dịch nitroglycerin khi cả hai thuốc đều được dùng bằng đường tĩnh mạch có thể làm mất một phần tác dụng của heparin.

Tác dụng không mong muốn:

- Rối loạn hệ thần kinh
Rất thường gặp: đau đầu.
Thường gặp: chóng mặt.
- Rối loạn hệ tiêu hóa:
Ít gặp: buồn nôn.
Không rõ: nôn, đau bụng.
- Rối loạn hệ tim mạch:
Thường gặp: tim đập nhanh, nhịp tim chậm nghịch lý.
Không rõ: hạ huyết áp, đánh trống ngực
- Khác:
Thường gặp: bồn chồn, co giật cơ bắp.
Không rõ: toát mồ hôi, lo âu, khó chịu sau xương ức.

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Các triệu chứng quá liều nhẹ thường được báo cáo là hạ huyết áp và tăng nhịp tim. Nếu huyết áp tâm thu động mạch giảm xuống 90 mmHg và nhịp tim tăng 10% so với chỉ số ban đầu, quá trình truyền nên dừng lại để cho phép các chỉ số trở về như lúc trước khi điều trị. Nếu hạ huyết áp vẫn còn, hoặc trong trường hợp nghiêm trọng hơn, điều này có thể được đảo ngược bằng cách nâng chân và/hoặc điều trị với các tác nhân tăng huyết áp hoặc chấm dứt việc truyền dịch. Trong trường hợp quá liều nặng, khuyến cáo nên tiêm methoxamin hoặc phenylephrin.

Dược lực học:

Nitroglycerin làm giãn cơ trơn mạch máu. Thuốc tác động chủ yếu trên hệ tĩnh mạch nhiều hơn trên các động mạch và tiểu động mạch. Giãn hệ tĩnh mạch làm 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). Trong suy vành, giảm tiền gánh và hậu gánh sẽ làm giảm công và mức tiêu thụ oxygen của cơ tim.

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.

Thuốc 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.

Dược động học:

Nitroglycerin phân bố rộng rãi trong cơ thể. Ở người lớn nam giới, nitroglycerin có thể tích phân bố biểu kiến khoảng 200 lít.

Nồng độ điều trị trong huyết tương nằm khoảng 0.1 đến 3 nanogam/ml (có thể lên đến 5 nanogam/ml). Hiệu quả điều trị thấy rõ ràng trong 1 đến 2 phút sau khi dùng đường tĩnh mạch. Thời gian tác dụng khoảng 3-5 phút.

Ở nồng độ huyết tương 50-500 nanogam/ml, thuốc gắn 60% với protein huyết tương, trong khi chất chuyển hóa của nó, 1,3-glyceryl dinitrat và 1,2-glyceril dinitrat, liên kết với protein tương ứng là xấp xỉ 60% và 30%. Như tất cả các chất nitrat hữu cơ chung thường được sử dụng, sự thoái hóa của nitroglycerin xảy ra do quá trình khử nitrat glucuronid hóa.

Thời gian bán hủy huyết tương là 1-4 phút. Tốc độ thải trừ của thuốc là 1 lít/kg/phút. Sự biến mất nhanh chóng của thuốc từ huyết tương là phù hợp với giá trị độ thanh thải cao của thuốc (có thể lên đến 3270l/giờ). Các chất chuyển hóa ít hoạt tính do chuyển dạng sinh học này có thể được thu hồi từ nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Quy cách đóng gói: 10 ml x 10 ống/ hộp.

Bảo quản: BẢO QUẢN Ở NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

Sản xuất tại Indonesia, bởi: **PT. FERRON PAR PHARMACEUTICALS**

Địa chỉ: Jababeka Industrial Estate I, Jl. Jababeka VI Blok J3, Cikarang, Bekasi-Indonesia.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh