

## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

**Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

- Hãy giữ lại hướng dẫn sử dụng này. Bạn có thể cần xem lại sau này.
- Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này được kê đơn dành riêng cho bạn. Không được cho người khác sử dụng. Thuốc có thể gây hại cho họ dù các triệu chứng bệnh của họ có giống bạn.

Rx - Thuốc bán theo đơn

### Sustonit Glyceryl trinitrat 6.5 mg Viên nén phóng thích chậm

#### Thành phần:

Mỗi viên nén phóng thích chậm chứa:

**Hoạt chất:** 6,5 mg glyceryl trinitrat

**Tà dược:** hypromellose, lactose monohydrat, colloidal silica ngâm nước, axít stearic, cochineal red lake (E 124).

#### Mô tả

Viên nén tròn màu hồng, phẳng và vát cạnh.

#### Dược học

##### Dược lý học:

Nhóm điều trị: Thuốc giãn mạch sử dụng trong bệnh tim.

Các nitrat hữu cơ: Glyceryl trinitrat.

Mã ATC: C01DA02.

Glyceryl trinitrat (nitroglycerin) là một hợp chất có tác động giãn mạch nhanh chóng trên cơ trơn mạch máu và các cơ quan khác. Cơ chế tác động của nitroglycerin chưa hoàn toàn sáng tỏ nhưng nó được cho rằng các gốc nitrit (NO) tự do tạo ra một tác động tương tự như oxid nitric được tạo ra bởi nội mạc mạch máu. Hiệu quả cuối cùng của tác động nitrat là làm giảm độ từ ion canxi tự do trong tế bào.

Các nhóm sulphhydryl (SH) tự do trong tế bào cần thiết cho tác động nitrat. Sự suy giảm của chúng do thời gian tác động nitrat là nguyên nhân làm tăng dai dẳng sự miễn dịch cho đến khi các nhóm sulphhydryl xuất hiện trở lại với một số lượng đầy đủ. Đó là lý do cần sử dụng nitroglycerin một cách gián đoạn, được gọi là liều không đối xứng.

Tác động của glyceryl liên quan đến giãn mạch, chủ yếu là hiệu mao mạch dẫn đến tích lũy máu ngoại biên, làm giảm sự trở lại tĩnh mạch, làm giãn tiền mao mạch, làm giảm sức cản của mạch và huyết áp, cuối cùng làm giảm tải trên cơ tim. Cả hai tác dụng tốt cực đều làm giảm nhu cầu oxy. Tác dụng sau dường như quan trọng nhất đối với dạng phóng thích chậm và là lý do tại sao liều cao cần thiết sử dụng lâu dài.

Tác dụng giãn cơ trực tiếp trên động mạch vành có thể quan trọng cho các dạng bệnh có sự cấu thành cơ thất mạch.

Do sự phóng thích kéo dài glyceryl trinitrat từ sản phẩm, mặc dù thuốc được thải trừ nhanh, nồng độ thuốc trong máu được duy trì vài giờ ở mức đủ để làm giảm tần suất của các cơn đau thắt ngực và làm tăng hoạt động thể chất.

##### Dược động học:

Glyceryl trinitrat được hấp thu nhanh chóng từ đường tiêu hóa và trải qua chuyển hóa lần đầu ở gan. Hiệu quả của sự thoái giáng nhanh ở gan là sinh khả dụng của thuốc thấp, dẫn đến sự cần thiết sử dụng liều trong đời cao. Thời gian bán thải của glyceryl trinitrat trong huyết tương từ 1 đến 4 phút. Tác động của thuốc phóng thích chậm được duy trì trong vài giờ.

Vi dễ xuất hiện sự miễn dịch nhanh, các nitrat phải được sử dụng để đảm bảo cho các bệnh nhân vài giờ bị gián đoạn tác dụng của thuốc, tốt nhất trong thời gian ít vận động.

#### Chỉ định:

Phòng ngừa đau trong chứng đau thắt ngực ổn định.

#### Chống chỉ định:

- Quá mẫn với glyceryl trinitrat, với các nitrat khác hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân đang dùng các chất ức chế cGMP-specific phosphodiesterase type 5 (ví dụ sildenafil, vardenafil, tadalafil).
- Thiếu máu nặng.
- Đau thắt ngực do bệnh cơ tim phì đại tác nghẽn vì có thể làm tăng tình trạng tắc nghẽn.
- Bệnh nhân có nguy cơ tăng áp lực nội sọ (như bị chấn thương đầu hoặc xuất huyết não).
- Glôcôm.

#### Liều lượng và cách dùng:

Tùy thuộc sự đáp ứng và tình trạng của từng bệnh nhân, liều thường dùng từ 1 viên (6.5 mg) đến 2 viên (13 mg), hai lần mỗi ngày.

Liều không đối xứng được khuyến cáo sử dụng, có nghĩa là 2 lần nuốt ngày với khoảng cách giữa hai lần uống là 8 giờ (ví dụ: vào 8 giờ sáng và 4 giờ chiều). Khoảng thời gian dài hơn sau liều thứ hai phải rơi vào lúc ít vận động nhất và khi triệu chứng nhẹ nhất.

Không được nhai hoặc nghiền viên thuốc, phải nuốt cả viên.

**Chú ý:** Thuốc này không thích hợp để kiểm soát cơn đau ngực cấp.

#### Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc:

Glyceryl trinitrat (nitroglycerin) cần cần nhắc sử dụng thận trọng cho các bệnh nhân sau:

- Phì đại cơ tim vì có thể làm tăng các triệu chứng đau thắt ngực.
- Hạ huyết áp, đặc biệt là huyết áp tâm thu vì có thể dẫn tới giảm huyết áp động mạch kèm theo nhịp tim chậm và gia tăng các triệu chứng đau thắt ngực.
- Giai đoạn ngay sau nhồi máu cơ tim vì có thể có nguy cơ giảm huyết áp, nhịp tim nhanh và làm xấu hơn tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim.
- Tăng nặng tuyến giáp.
- Suy giảm chức năng gan nặng do tăng nguy cơ methemoglobin huyết.
- Dị ứng có thể quá mức hoặc hội chứng kém hấp thu.

Thuốc phải được ngừng sử dụng một cách thận trọng và từ từ để tránh làm tăng các triệu chứng của bệnh tim thiếu máu cục bộ.

Ở các bệnh nhân già, các nitrat có thể gây hạ huyết áp tư thế.

Sự xuất hiện hạ huyết áp có thể là một triệu chứng của quá liều nitrat. Trong trường hợp như vậy, cần điều chỉnh liều càng sớm càng tốt.

Glyceryl trinitrat nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân cần liều tải tim (preload) để duy trì cung lượng tim (chúng hạn số tuần hoàn cấp tính gồm số đo giảm thể tích hay số đo tim trong đó áp lực đổ đầy tâm trương kém, hẹp van hai lá nặng, chèn ép màng ngoài tim, viêm màng ngoài tim cơ thất, rối loạn chức năng thể động) vì dùng thuốc giãn mạch ở những bệnh nhân này có thể làm nặng thêm tình trạng tím sáng.

Glyceryl trinitrat nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân hạ huyết áp nặng (huyết áp tâm thu 90 mm Hg) và bệnh nhân sốc tim, trừ khi huyết áp thất trái cuối kỳ tâm trương đủ cao nhờ bơm bóng nội động mạch chủ (intra-aortal counterpulsation) hoặc dùng thuốc tăng co bóp.

Glyceryl trinitrat nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân bị bệnh mạch não do hạ huyết áp có thể làm tăng các triệu chứng của bệnh.

Glyceryl trinitrat có thể làm nặng thêm tình trạng thiếu oxy máu ở bệnh nhân bị bệnh phổi hoặc bệnh tim phổi.

Hạ huyết áp động mạch cũng như nhịp tim chậm có thể xảy ra ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim.

Việc dùng glyceryl trinitrat về lý thuyết có thể ảnh hưởng lên nguồn cấp máu cơ tim ở bệnh nhân phì đại thất trái có liên quan đến hẹp động mạch chủ, do những tác động có hại của nhịp tim nhanh và giảm áp lực tâm trương động mạch chủ.

Các nghiên cứu huyết động trên một số lượng nhỏ bệnh nhân bị hẹp van động mạch chủ dùng glyceryl trinitrat đường dưới lưỡi, có hoặc không có bệnh mạch vành đi kèm, ở tư thế nằm ngửa đã không thấy xuất hiện bất kỳ tác dụng không mong muốn nào. Tuy nhiên cần thận trọng khi dùng thuốc ở các bệnh nhân bị đau thắt ngực kết hợp với hẹp van động mạch chủ và/hoặc đái tháo đường.

Các bệnh nhân có các vấn đề di truyền về không dung nạp lactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này vì thuốc có chứa lactose.

**Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:**

Việc điều trị các thuốc gây hạ huyết áp khác (như thuốc giãn mạch, chống co huyết áp, chẹn beta, chẹn kênh calci và an thần, chống trầm cảm ba vòng và sapropterin) có thể tăng tác dụng hạ huyết áp của glyceryl trinitrat. Người ra, cần cũng làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và ngất do glyceryl trinitrat.

Dùng đồng thời sildenafil (và các thuốc ức chế chọn lọc cGMP-specific phosphodiesterase type 5 khác) với các nitrat bị chống chỉ định do nguy cơ hạ huyết áp nặng và không hồi phục.

Điều này phù hợp với các tác dụng đã biết của các thuốc ức chế cGMP-specific phosphodiesterase type 5 (sildenafil, vardenafil và tadalafil) lên con đường chuyển hóa nitric oxid/cyclic guanosin monophosphat (cGMP) và làm tăng tác dụng hạ huyết áp của các nitrat hữu cơ.

N-acetylcystein có thể làm tăng tác dụng giãn mạch của glyceryl trinitrat.

Cần xem xét khả năng quen thuốc liên quan đến các chế phẩm nitrat hữu cơ tác dụng kéo dài khi dùng glyceryl trinitrat.

Có bằng chứng rằng các nitrat hữu cơ dùng toàn thân có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của heparin. Nên điều chỉnh tình trạng đông máu kịp thời, thường xuyên khi dùng nitrat hữu cơ toàn thân và đồng thời với heparin.

Sử dụng cho phụ nữ mang thai và cho con bú:

Tác dụng của glyceryl trinitrat lên thai nhi còn chưa được biết. Chỉ sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai khi theo quan điểm của thầy thuốc, lợi ích đối với bà mẹ lớn hơn khả năng gây hại cho thai nhi.

Không biết glyceryl trinitrat và các chất chuyển hóa của thuốc có bài tiết vào sữa mẹ hay không, nhưng nguy cơ với bé bú mẹ không thể loại trừ. Cần thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ nuôi con bú, cần nhắc lợi ích cho con bú và lợi ích điều trị của người mẹ.

**Tác dụng của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:**

Dùng glyceryl trinitrat có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như chóng mặt, đau đầu và ngất, do đó cần thận trọng khi dùng thuốc, lúc lái xe hay vận hành máy móc.

**Tác dụng không mong muốn:**

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo tần suất và phân loại hệ thống cơ quan.

Tần suất xuất hiện tác dụng không mong muốn được quy định như sau: rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ), phổ biến ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), không phổ biến ( $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$ ), rất hiếm ( $< 1/10000$ ).

Hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn			
	Tần suất			
	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Rất hiếm
Rối loạn hệ máu và lympho				Methemoglobin máu
Rối loạn tâm thần				Lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu**	Chóng mặt** Buồn ngủ Nhịp tim nhanh	Ngất	Thiếu máu não cục bộ
Rối loạn tim mạch			Cơn đau thắt ngực cấp Nhịp tim chậm Chứng xanh tím	
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp tư thế*	Đơ ruột Trụy tuần hoàn	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất				Suy hô hấp
Rối loạn tiêu hóa			Buồn nôn Nôn	Ở nông Hôi miệng
Rối loạn da và mô mềm				Viêm da tróc vảy Bệnh do thuốc
Rối loạn chung		Suy nhược		
Chỉ số xét nghiệm		Hạ huyết áp		

\* Thường xuất hiện sau khi bắt đầu dùng hoặc tăng liều.

\*\* Glyceryl trinitrat có thể gây hạ huyết áp và thiếu máu não cục bộ.

Liều cao glyceryl trinitrat có thể gây nôn, chóng xanh tím, bồn chồn, methemoglobin huyết và suy hô hấp.

Khi điều trị glyceryl trinitrat, theo oxy máu tạm thời có thể xuất hiện do tái phân phối lại tương đối dòng máu tại các khu vực phế nang bị giảm thông khí.

**Thông báo cho bác sĩ về những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**Sử dụng quá liều:**

Quá liều các nitrat hữu cơ có thể dẫn đến giãn mạch rõ rệt và tích máu tĩnh mạch ngoại biên cũng như hạ huyết áp. Các triệu chứng của quá liều tương tự như các phản ứng có hai liên quan đến giãn mạch. Quá liều đáng kể có thể gây giảm lưu lượng máu trầm trọng, mất ý thức, chứng xanh tím, methemoglobin huyết hoặc nhịp tim nhanh. Tăng áp lực nội sọ gồm các triệu chứng não cũng có thể xuất hiện sau khi dùng liều cao. Tiêu chảy và đau bụng cũng được báo cáo.

Vì hoạt chất được hấp thu chậm, khả năng xuất hiện các triệu chứng trầm trọng sau khi vô tình sử dụng quá liều là rất hiếm. Nếu bệnh nhân uống một lượng lớn thuốc, có thể loại thuốc khỏi đường tiêu hóa bằng cách gây nôn và rửa dạ dày.

Việc kiểm soát quá liều là kiểm soát triệu chứng. Trường hợp nhẹ, có thể chỉ cần đặt bệnh nhân ở tư thế nằm nâng cao chân là đủ. Nếu các triệu chứng nặng thêm, truyền dịch có thể là cần thiết để làm đầy mạch máu. Về được lý có thể gọi ý sử dụng các chất gây co mạch nhưng hiệu quả không được xác định rõ rệt. Sự can thiệp này có thể dẫn đến hệ quả xấu cho các bệnh nhân đồng thời bị bệnh thận hoặc rối loạn tim mạch (suy tim, bệnh tim mạch vành, cao huyết áp).

Trường hợp methemoglobin huyết nặng, liệu pháp oxy và tiêm tĩnh mạch xanh methylen có thể được sử dụng.

**Điều kiện bảo quản**

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo. Tránh ánh sáng.

**Hạn dùng:**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Đóng gói**

Viên nén phòng thich chậm được đóng trong vỉ ALPVC, đựng trong hộp carton.

10 vỉ 3 vỉ x 10 viên.

**Tiêu chuẩn chất lượng**

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**Nhà sản xuất:**

Warsaw Pharmaceutical Works POLFA S.A. Ba Lan