



TIÊU BAN DƯỢC LÝ



2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: R_x NORADRENALIN 4 MG/4 ML

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc:

<i>Thành phần hoạt chất:</i>	<i>Hàm lượng</i>
Noradrenalin (Dưới dạng Noradrenalin tartrat)	4 mg
<i>Thành phần tá dược:</i> Natri clorid, Natri metabisulfit, Dinatri EDTA, Acid hydroclorid 1N, Nước để pha thuốc tiêm.	Vừa đủ 4 ml

2. **Dạng bào chế:** Dung dịch thuốc tiêm trong, không màu đến vàng nhạt.

3. Chỉ định:

Thuốc được chỉ định để phục hồi huyết áp khẩn cấp trong trường hợp hạ huyết áp cấp tính.

4. Cách dùng, liều dùng:

4.1. Liều dùng:

* Người lớn:

Nồng độ cuối cùng của dung dịch tiêm truyền phải là noradrenalin tartrat 80 mg/l (tương đương noradrenalin 40 mg/l).

Tốc độ truyền ban đầu: 10 – 20 ml/giờ (tương đương 0,16 – 0,33 ml/phút) dung dịch noradrenalin tartrat 80 mg/l; 0,8 – 1,6 mg noradrenalin tartrat/giờ (tương đương 0,4 – 0,8 mg noradrenalin/giờ).

Sau khi truyền noradrenalin, nên điều chỉnh liều tùy theo tác dụng tăng huyết áp đã quan sát được ở từng bệnh nhân. Mục đích là thiết lập huyết áp tâm thu bình thường ở mức thấp (100 - 120 mmHg) hoặc đạt được huyết áp động mạch trung bình thích hợp (lớn hơn 65 đến 80 mmHg - tùy thuộc vào tình trạng của bệnh nhân).

Dung dịch tiêm truyền Noradrenalin tartrat 80 mg/l			
Trọng lượng của bệnh nhân	Liều lượng Noradrenalin tartart (μ g/kg/phút)	Liều lượng Noradrenalin tartart (mg/giờ)	Tốc độ truyền (ml/giờ)

60 kg	0,2	0,72	9
	0,5	1,8	22,5
	1	3,6	45
	2	7,2	90
70 kg	0,2	0,84	10,75
	0,5	2,1	26,25
	1	4,2	52,5
	2	8,4	105
80 kg	0,2	0,96	12
	0,5	2,4	30
	1	4,8	60
	2	9,6	120

- Thời gian điều trị và theo dõi:

Noradrenalin nên được tiếp tục cho đến khi có chỉ định hỗ trợ thuốc vận mạch. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận trong suốt thời gian điều trị bằng noradrenalin.

Không được ngừng truyền dịch đột ngột mà phải rút dần dần để tránh tụt huyết áp nghiêm trọng.

* **Người cao tuổi:** Sử dụng thuốc ở người cao tuổi cần thận trọng, bắt đầu từ liều thấp nhất.

* **Trẻ em:** Không nên sử dụng thuốc ở trẻ em do tính an toàn chưa được xác định.

4.2. Cách dùng:

Chỉ dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Noradrenalin nên được truyền qua bơm tiêm tự động hoặc máy đếm giọt để kiểm soát tốc độ truyền tránh tình trạng thoát mạch và hoại tử mô.

Noradrenalin tartrat phải được pha loãng với dung dịch glucose 5%, natri clorid 0,9% hoặc nước muối đẳng trương dextrose trước khi dùng. Không nên trộn lẫn với các loại thuốc khác.

Nồng độ cuối cùng của dung dịch truyền phải là 80 mg/l Noradrenalin tartrat, tương đương với 40 mg/l Noradrenalin base. Nếu sử dụng các dung dịch pha loãng khác, hãy kiểm tra tính toán cẩn thận trước khi bắt đầu điều trị.

Để tiêm truyền: Lấy 1 ống (4ml) dung dịch thuốc tiêm hòa với 96 ml dung môi (dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc nước muối đẳng trương dextrose) khi dùng bơm tiêm tự động.

Hoặc lấy 20 ml dung dịch thuốc tiêm hòa với 480 ml dung môi (dung dịch glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc nước muối đẳng trương dextrose) khi dùng máy đếm giọt.

Kiểm soát huyết áp:

Đo huyết áp hai phút một lần khi bắt đầu truyền cho đến khi đạt được huyết áp mong muốn. Sau đó, cứ 5 phút một lần, sẽ đạt được huyết áp, nếu phải tiếp tục dùng thuốc. Tốc độ truyền phải được kiểm soát và bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận trong suốt thời gian điều trị bằng noradrenalin (norepinephrin).

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Tụt huyết áp do thiếu hụt khối lượng tuần hoàn.
- Người bệnh gây mê bằng cyclopropan hay các thuốc mê nhóm halogen (dễ gây loạn nhịp tim).
- Người bệnh thiếu oxy nặng hoặc tăng CO_2 trong máu hoặc đang dùng các thuốc gây nhạy cảm tim (dễ gây loạn nhịp tim).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Noradrenalin chỉ nên được sử dụng khi kết hợp với việc bù thể tích máu thích hợp.
- Khi truyền noradrenalin cần kiểm tra huyết áp và tốc độ truyền thường xuyên để tránh tăng huyết áp.
- Các sản phẩm được sử dụng bằng đường tiêm phải luôn được kiểm tra bằng mắt và không được sử dụng nếu nhận thấy sự bất thường về cảm quan.
- Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân dùng noradrenalin để xác định sớm các triệu chứng thiếu máu cục bộ chi do thuốc vận mạch và thực hiện các biện pháp thích hợp (như kê cao chi, nẹp, làm ấm chi, sử dụng thuốc giãn mạch) để ngăn chặn sự tiến triển và giảm thiểu các nguy cơ liên quan đến hoại tử từ chi.
- Nguy cơ thoát mạch:

Vị trí tiêm truyền phải được kiểm tra thường xuyên. Cần thận trọng để tránh thoát mạch có thể gây hoại tử các mô xung quanh tĩnh mạch tiêm. Do sự co mạch của thành tĩnh mạch và tăng tính thấm, có thể rò rỉ noradrenalin trong các mô xung quanh tĩnh mạch. Do đó, cần 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:

Trong quá trình rò rỉ noradrenalin ra ngoài mạch máu hoặc tiêm ngoài tĩnh mạch, sự phá hủy mô có thể xuất hiện do tác dụng co mạch của thuốc lên mạch máu. Sau đó, vùng tiêm phải được xử trí càng nhanh càng tốt bằng 10-15 ml dung dịch muối sinh lý chứa 5-10 mg phentolamin mesilat. Với mục đích này, cần phải sử dụng một ống tiêm có kim nhỏ và tiêm tại chỗ.

- Phải thận trọng trong các trường hợp:

+ Rối loạn chức năng thất trái nặng kèm theo hạ huyết áp cấp tính, cần đánh giá cẩn thận huyết áp của bệnh nhân. Điều trị hỗ trợ nên được bắt đầu đồng thời với việc đánh giá chẩn đoán. Noradrenalin nên được chỉ định cho những bệnh nhân bị sốc tim và hạ huyết áp kháng trị, đặc biệt những bệnh nhân không có sức cản mạch máu hệ thống tăng cao. Nên bắt đầu với liều từ 2 đến 4 $\mu\text{g}/\text{phút}$ và tăng dần và chuẩn độ khi cần thiết. Nếu tưới máu toàn thân hoặc huyết áp tâm thu không thể được duy trì ở mức $> 90\text{mmHg}$ với liều 15 $\mu\text{g}/\text{phút}$ thì việc tăng thêm nhiều sẽ không có lợi.

+ Cần thận trọng đặc biệt ở những bệnh nhân có huyết khối mạch vành, mạc treo hoặc ngoại vi vì noradrenalin có thể làm tăng tình trạng thiếu máu cục bộ và mở rộng vùng nhồi máu. Cần thận trọng tương tự ở những bệnh nhân bị hạ huyết áp sau nhồi máu cơ tim và ở những bệnh nhân bị đau thắt ngực biến thể Prinzmetal.

- Khi xảy ra rối loạn nhịp tim trong quá trình điều trị phải giảm liều.

- 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.

*** Thận trọng tá dược:**

Sản phẩm thuốc này có Natri metabisulfit. Trong trường hợp hiếm, có thể gây các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và có thể chết. Cần thận trọng.

Thuốc này có chứa 13,2 mg natri trong mỗi ống 4 ml, tương đương 0,66% trong khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn là 2 g

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

Phụ nữ có thai:

Noradrenalin có thể làm giảm tưới máu nhau thai và gây nhịp tim chậm ở thai nhi. Nó cũng có thể gây co bóp tử cung và dẫn đến ngạt thai nhi vào cuối thai kỳ.

Do đó, những rủi ro có thể xảy ra đối với thai nhi nên được cân nhắc trước khi sử dụng thuốc ở người mẹ.

Phụ nữ cho con bú:

Không có thông tin về việc sử dụng noradrenalin trong thời kỳ cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Không áp dụng.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc:

- Không nên kết hợp:

+ Thuốc mê halogen dễ bay hơi: Loạn nhịp thất nặng (tăng kích thích tim).

+ Thuốc chống trầm cảm Imipramin: Tăng huyết áp kịch phát có khả năng loạn nhịp tim.

+ Thuốc chống trầm cảm serotoninergic-adrenergic: Tăng huyết áp kịch phát có khả năng loạn nhịp tim.

- Thận trọng khi kết hợp:

+ Thuốc ức chế MAO không chọn lọc: Tăng tác dụng tăng huyết áp của thuốc giống giao cảm, thường ở mức độ vừa phải. Chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

+ Thuốc ức chế MAO-A chọn lọc: Do ngoại suy từ thuốc ức chế MAO không chọn lọc, có nguy cơ tăng tác dụng tăng huyết áp. Chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

+ Linezolid: Ngoại suy từ thuốc ức chế MAO không chọn lọc, nguy cơ tăng tác dụng tăng huyết áp. Chỉ nên được sử dụng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

- Cần thận trọng khi sử dụng Noradrenalin với thuốc chẹn alpha và beta vì có thể dẫn đến tăng huyết áp nặng.

- Cần thận trọng khi sử dụng Noradrenalin với các thuốc sau vì chúng có thể làm tăng tác dụng trên tim: Hormon tuyến giáp, Glycoside tim, Thuốc chống loạn nhịp tim.
- Ergot alkaloid hoặc oxytocin có thể làm tăng tác dụng co mạch và co mạch.

Tương kỵ thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

- **Tuần hoàn:** Tăng huyết áp động mạch và thiếu oxy ở mô. Chấn thương do thiếu máu cục bộ bởi tác dụng co mạch mạnh có thể dẫn đến lạnh và xanh xao ở các bộ phận và khuôn mặt cũng như hoại tử các chi.
- **Tim mạch:** Rối loạn nhịp tim, đánh trống ngực, tăng sức co bóp của cơ tim do tác dụng β -adrenergic trên tim (tăng co bóp cơ tim và chronotrope), suy tim cấp tính, bệnh cơ tim do căng thẳng.
- **Thần kinh trung ương:** Lo âu, mất ngủ, lú lẫn, nhức đầu, trạng thái loạn thần, suy nhược, run, giảm cảnh giác, chán ăn, buồn nôn và nôn.
- **Hệ tiết niệu:** Ứ nước tiểu.
- **Hệ hô hấp:** Suy hô hấp hoặc khó thở.
- **Tại chỗ:** Có thể gây kích ứng và hoại tử tại chỗ tiêm.
- **Mắt:** Bệnh tăng nhãn áp cấp tính; thường xuyên ở những bệnh nhân có cơ địa bị đóng góc móng mắt.
- Việc sử dụng liên tục thuốc vận mạch để duy trì huyết áp có thể gây ra các triệu chứng sau:
 - + Co mạch ngoại vi nghiêm trọng.
 - + Giảm lưu lượng máu thận.
 - + giảm sản xuất nước tiểu.
 - + Thiếu oxy.
 - + Tăng nồng độ lactat huyết thanh.

- Trong trường hợp quá mẫn 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 mửa.
- Tác dụng vận mạch (do tác dụng adrenergic trên mạch) có thể bị giảm khi dùng đồng thời với thuốc chẹn α (phentolamin mesilat) trong khi việc dùng thuốc chẹn beta (propranolol) có thể dẫn đến giảm tác dụng kích thích. Tác dụng của thuốc lên tim và làm tăng tác dụng tăng huyết áp (thông qua giảm sự giãn nở của tiểu động mạch), do kích thích adrenergic β_1 .
- 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 thay thế nước và điện giải thích hợp. Nếu thể tích huyết tương không được điều chỉnh, hạ huyết áp có thể tái diễn khi ngừng truyền noradrenalin, hoặc huyết áp có thể được duy trì với nguy cơ co mạch ngoại biên nghiêm trọng kèm theo giảm lưu lượng máu.

11. Quá liều và cách xử trí:

*** Quá liều:**

Trong trường hợp quá liều, có thể xảy ra: Co mạch ở da, lở loét, trụ tuần hoàn, tăng huyết áp.

*** Xử trí:**

Trong trường hợp có phản ứng bất lợi liên quan đến quá liều, nên giảm liều lượng nếu có thể.

12. Đặc tính dược lực học:

- Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc giống thần kinh giao cảm. Thuốc chủ vận alpha/beta.
- Mã ATC: C01CA03.

Noradrenalin có tác dụng rất mạnh đối với thụ thể alpha và tác dụng vừa phải hơn đối với thụ thể beta-1. Noradrenalin gây co mạch toàn thân, ngoại trừ các mạch vành bị giãn gián tiếp bằng cách tăng tiêu thụ oxy. Điều này dẫn đến sự gia tăng lực (và không có sự ức chế dây thần kinh phế vị) trong tốc độ co cơ tim. Sức cản ngoại biên tăng lên, áp lực tâm trương và tâm thu tăng lên.

13. Đặc tính dược động học:

- Hấp thu:

+ Dưới da: Kém.

+ Đường uống: Noradrenalin bị bất hoạt nhanh chóng ở đường tiêu hóa sau khi uống.

+ Sau khi tiêm tĩnh mạch, Noradrenalin có thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 1 đến 2 phút.

- Phân bố: Noradrenalin được đào thải nhanh chóng khỏi huyết tương nhờ sự kết hợp giữa tái hấp thu và chuyển hóa của tế bào. Nó không dễ dàng vượt qua hàng rào máu não.

- Chuyển hóa:

+ Methyl hóa bằng catechol-o-methyltransferase.

+ Khử amin bằng monoamine oxydase (MAO).

+ Chất chuyển hóa cuối cùng của cả hai là acid 4-hydroxy-3-methoxymandelic.

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

- Thải trừ: Noradrenalin chủ yếu được thải trừ dưới dạng liên hợp glucuronid hoặc sulfat của các chất chuyển hóa trong nước tiểu.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 10 ống x 4 ml, hộp 20 ống x 4 ml, hộp 50 ống x 4 ml; kèm hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- *Điều kiện bảo quản:* Để nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp. Sau khi pha loãng, bảo quản ở nhiệt độ 2°C – 8°C.

- *Hạn dùng:* 24 tháng kể từ ngày sản xuất. 24 giờ sau khi pha loãng.

- *Tiêu chuẩn chất lượng:* TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

102 Chi Lăng - Phường Nguyễn Trãi – TP. Hải Dương - Tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853.848