

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	BFS-Noradrenaline	VD-21778-14

Đơn đề nghị số: 1119/2017/CV-CPC1HN

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: Công ty Cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Địa chỉ: Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, huyện Thường Tín, Hà Nội

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Số giấy xác nhận: 0401/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 26. tháng 12 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt

BFS-Noradrenaline 1mg

Noradrenalin 1mg/1ml

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sỹ, dược sỹ.



Tài liệu này gồm có 4 trang
Thông tin chi tiết về sản phẩm xin xem ở trang 2, 3, 4
Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế
...../XNTT/....., ngày.....tháng.....năm.....
Ngày in tài liệu:/...../.....



Nhà sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CPC1 HÀ NỘI
Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, Thường Tín, Thành phố Hà Nội

BFS-Noradrenaline 1mg

Noradrenalin 1mg/1ml

Thành phần: Mỗi 1 ml chứa 2,0 mg Noradrenalin tartrat tương đương 1,0 mg noradrenalin.

Tá dược: Natri clorid, acid hydrochloric hoặc natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Quy cách đóng gói: 1ml /ống; Hộp 10 ống; Hộp 20 ống; Hộp 30 ống.

Đặc tính dược lực học

Noradrenalin (NA) hoàn toàn giống catecholamin nội sinh do tủy thượng thận và mô thần kinh giao cảm tổng hợp. Cả hai đều là chất đồng phân tả tuyến, có tác dụng mạnh hơn dạng đồng phân hữu tuyến nhiều lần.

NA chủ yếu tác động trực tiếp lên các thụ thể alpha adrenergic. Thuốc cũng kích thích trực tiếp lên các thụ thể beta - adrenergic ở tim (thụ thể beta1 - adrenergic) nhưng không có tác dụng lên thụ thể beta - adrenergic ở phế quản và mạch máu ngoại vi (thụ thể beta2 - adrenergic). Tuy nhiên, tác dụng của NA lên thụ thể beta1 yếu hơn tác dụng của epinephrin hay của isoproterenol. Người ta cho rằng tác dụng alpha - adrenergic là do ức chế sự tạo thành AMP vòng (adenosin monophosphat 3, 5) vì ức chế hoạt động của enzym adenyl cyclase, trái lại, tác dụng beta - adrenergic là do kích thích hoạt tính của adenyl cyclase. Tác dụng chính của NA với liều điều trị là gây co mạch và kích thích tim. NA làm giảm dung tích và tăng sức cản của mạch do tác động lên các thụ thể alpha - adrenergic. Tổng sức cản ngoại vi tăng dẫn đến tăng cả huyết áp tâm thu và tâm trương. Lưu lượng máu tới các tạng quan trọng, da và cơ vân bị giảm. Co mạch địa phương do NA có thể làm giảm máu lưu thông và/hoặc hoại tử. NA có thể làm giảm thể tích huyết tương tuần hoàn (khi dùng kéo dài) do dịch thoát mạch đi vào các khoảng gian bào vì co mạch sau mao mạch. NA gây co mạch phổi, dẫn đến tăng huyết áp phổi. Co mạch máu thận, do NA, làm giảm lưu lượng máu thận. Trên người bệnh hạ huyết áp, lúc đầu NA có thể làm giảm lượng nước tiểu, giảm bài tiết natri và kali. Ở người bệnh mà thể tích máu không bị giảm thì dòng máu đến thận và tốc độ lọc cầu thận tăng lên vì huyết áp toàn thân tăng về mức bình thường; tuy nhiên, khi huyết áp tiếp tục tăng lên tới mức tăng huyết áp thì các thông số này lại giảm xuống. Trên tim, NA tác động lên các thụ thể beta1 - adrenergic làm tăng co sợi cơ tim. NA cũng có tác dụng làm tăng tần số tim nhưng tác dụng này bị triệt tiêu vì khi huyết áp tăng gây phản xạ làm tăng hoạt động của dây X, kết quả là thường thấy nhịp tim chậm lại và lưu lượng tim không thay đổi hoặc giảm. Điều này cũng có thể xảy ra sau khi dùng NA kéo dài hoặc liều cao, nếu máu tĩnh mạch trở về tim bị giảm do tăng sức cản mạch ngoại vi. NA làm co động mạch vành nhưng tác dụng này lại được bù trừ nhờ giãn mạch vành gián tiếp do tác dụng tăng chuyển hóa cơ tim của chính NA. Trên người bệnh hạ huyết áp, lưu lượng máu mạch vành tăng do huyết áp toàn thân tăng cũng như do giãn động mạch vành thứ phát. Trên người bệnh bị nhồi máu cơ tim cấp và bị hạ huyết áp thì cung cấp oxy cho cơ tim có thể tăng ở những vùng tim không bị tổn thương. Tuy vậy, do tác dụng tăng co cơ tim, NA làm cơ tim tăng tiêu thụ oxy, làm tăng công của tim và làm giảm hiệu suất của tim. Ở một số người bệnh có thể tăng tình trạng cơ tim thiếu oxy và làm tổn thương rộng hơn. Điều trị hạ huyết áp và làm tăng tuần hoàn tĩnh mạch giúp cho nhịp và tần số tim trở về bình thường. Tuy nhiên, NA làm tăng tính dễ bị kích thích của tim và có thể ảnh hưởng lên nhịp tâm thất, nhất là sau khi dùng liều cao hoặc khi tim đã nhạy cảm với NA, hay do trước đây đã dùng các thuốc khác như digitalis hay một số thuốc mê hoặc do bị nhồi máu cơ tim cấp, thiếu oxy hay tăng CO₂ trong máu. Loạn nhịp tim (nhịp nhanh thất, nhịp đôi, phân ly nhĩ - thất, rung thất) có thể xảy ra. Người ta thấy NA làm giảm lưu lượng máu và tiêu thụ oxy não. Tuy vậy, dùng NA cho người bệnh bị giảm lưu lượng não do huyết áp thấp hay do suy mạch não lại làm tăng lưu lượng máu não do tăng huyết áp toàn thân và tăng lưu lượng tim.

NA ít tác dụng lên hệ thần kinh trung ương và lên chuyển hóa hơn adrenalin nhưng vẫn có thể làm tăng phân giải glycogen và ức chế giải phóng insulin, dẫn đến tăng đường huyết. NA có thể làm tăng nhẹ thể tích hô hấp nhưng nó không phải là thuốc kích thích hô hấp. NA có thể gây co tử cung đang mang thai.

Dược động học

Khi dùng đường tĩnh mạch, đáp ứng co mạch xảy ra rất nhanh. Thời gian tác dụng của thuốc ngắn và tác dụng tăng huyết áp chấm dứt trong vòng 1 - 2 phút sau khi ngừng truyền. NA chủ yếu khu trú ở mô thần kinh giao cảm. Thuốc qua nhau thai nhưng không qua được hàng rào máu - não.

Tác dụng dược lý của NA trước hết chủ yếu do NA được hấp thu và chuyển hóa ở tận cùng các sợi thần kinh giao cảm. NA bị chuyển hóa ở gan và ở các mô khác nhờ các enzym catechol - O - methyltransferase (COMT) và monoamin oxidase (MAO). Các chất chuyển hóa chính là acid vanillylmandelic (VMA) và normetanephrin, là những chất không có hoạt tính. Các chất chuyển hóa đào thải qua thận dưới dạng liên hợp. Chỉ có một lượng nhỏ NA được đào thải dưới dạng nguyên vẹn.

Chỉ định

Tụt huyết áp hay bị sốc với cung lượng tim bình thường hoặc cao: Noradrenalin (NA) được chỉ định như một thuốc phụ để điều trị huyết áp thấp vẫn kéo dài trong sốc sau khi đã được bồi phụ dịch đầy đủ.

Kéo dài tác dụng gây tê: Có thể dùng noradrenalin, nhưng trong mục đích này, adrenalin được ưa dùng hơn.

BFS-Noradrenaline 1mg

Noradrenalin 1mg/1ml

Liều lượng và cách dùng

Liều noradrenalin tartrat được tính theo NA (2 mg NA tartrat tương đương với 1 mg NA). NA tartrat phải pha loãng với dung dịch glucose 5% hoặc glucose và natri clorid.

Để tiêm truyền: Lấy 4 mg NA tartrat (2 ml dung dịch) hòa với 48 ml dung môi khi dùng bơm tiêm tự động.

Lấy 40 mg NA tartrat (20 ml dung dịch) hòa với 480 ml dung môi khi dùng máy đếm giọt.

Dùng ống thông luôn qua tĩnh mạch trung tâm để truyền.

Huyết áp hạ: Phải dùng NA với liều thấp nhất có tác dụng và trong một thời gian ngắn nhất. Liều thường dùng ở người lớn là 8 - 12 microgam/phút. Người bệnh bị choáng kháng trị có thể cần tới 8 - 30 microgam/phút.

Với trẻ em, NA thường được truyền với tốc độ 2 microgam/phút hoặc 2 microgam/m²/phút.

Trong hỗ trợ suy tim nặng, khi hồi sức tim mạch ở trẻ, nên truyền lúc đầu với tốc độ 0,1 microgam/kg mỗi phút.

Cần theo dõi chặt chẽ tác dụng liều ban đầu lên huyết áp và điều chỉnh tốc độ truyền để đạt tới và duy trì huyết áp ở mức độ mong muốn. Không được để người bệnh một mình và phải theo dõi sát tốc độ truyền. Phải đo huyết áp 2 phút một lần tính từ lúc bắt đầu truyền cho đến khi huyết áp đạt mức mong muốn; sau đó cứ 5 phút đo một lần trong khi vẫn còn truyền thuốc. Cần nâng huyết áp lên mức hơi thấp hơn trị số lẽ ra bình thường phải có. Ở người bệnh trước đây có huyết áp bình thường thì huyết áp tâm thu cần phải được duy trì ở mức 80 - 100 mmHg; ở người bệnh vốn bị tăng huyết áp, thì huyết áp tâm thu cần được duy trì ở mức thấp hơn so với trước từ 30 - 40 mmHg. Với người bệnh bị hạ huyết áp rất nặng, thì nên duy trì huyết áp ở mức thấp hơn nữa nếu như vẫn chưa bồi phụ xong máu hoặc dịch. Liều NA trung bình để duy trì ở người lớn là 2 - 4 microgam/phút. Một vài người bệnh bị huyết áp thấp có thể cần liều cao hơn (có khi tới 60 mg NA một ngày). Ở những người bệnh phải dùng rất nhiều NA, cần phải theo dõi để phát hiện và điều trị hiện tượng giảm thể tích máu bằng cách đo huyết áp tĩnh mạch trung tâm.

Cần tiếp tục điều trị bằng NA cho đến khi đạt và duy trì được huyết áp thích hợp và sự tưới máu cần thiết cho mô. Trong trường hợp trụy mạch do nhồi máu cơ tim cấp, có khi trị liệu phải kéo dài tới 6 ngày. Khi ngừng trị liệu, phải giảm tốc độ truyền một cách từ từ.

Cần theo dõi người bệnh thật chặt chẽ và nếu huyết áp lại tụt nhanh thì có thể phải điều trị lặp lại lần nữa. Chỉ khi nào huyết áp tâm thu giảm tới mức 70 - 80 mmHg mới tiến hành điều trị lại.

Huyết áp hạ khi gây mê: Có thể dùng NA để điều trị tụt huyết áp xảy ra trong khi gây tê tủy sống, nhưng người ta thường ưa dùng các thuốc khác có tác dụng kéo dài và tiêm bắp thịt được (như metaraminol, methoxamin hoặc phenylephrin).

Chỉ dùng thuốc khi có đơn của bác sĩ**Chống chỉ định**

Người bệnh giảm thể dịch tuần hoàn khi chưa được bù dịch đầy đủ.

Người bệnh thiếu oxy nặng hoặc tăng CO₂ trong máu (dễ gây loạn nhịp tim).

Người bệnh gây mê bằng cyclopropan hay các thuốc mê nhóm halogen (dễ gây loạn nhịp tim)

Người bệnh bị huyết khối mạch ngoại biên hoặc mạch mạc treo (tăng thiếu máu cục bộ và làm tổn thương nhồi máu lan rộng hơn).

Thống chỉ định dùng NA phối hợp với thuốc tê tại chỗ để gây tê ngón tay chân, tai, mũi và bộ phận sinh dục.

Thận trọng

Người bệnh bị tăng huyết áp; người bệnh bị ưu năng giáp; trẻ nhỏ.

Người bệnh đang dùng các thuốc chống trầm cảm ba vòng và các thuốc ức chế MAO.

Tác dụng không mong muốn

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu, mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt.

Tuần hoàn: Đau vùng trước ngực, đánh trống ngực, nhịp tim chậm.

Hô hấp: Khó thở.

Tiêu hóa: Đau sau ức hoặc đau họng.

Thần kinh: Run đầu chi, lo âu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: Mệt mỏi, đau đầu nặng, nhiễm toan chuyển hóa.

Da: Vã mồ hôi, tái nhợt.

Hô hấp: Khó thở, ngừng thở.

Tuần hoàn: Tăng mạnh huyết áp, chảy máu não, giảm lưu lượng tim, loạn nhịp tim có thể gây tử vong (nhịp nhanh thất, nhịp đôi, nhịp nút, phân ly nhĩ - thất, rung thất) hoại tử hay mảng mục ở mô tại nơi tiêm truyền.

Thần kinh: Bồn chồn, lo âu, mất ngủ, co giật.

Tiết niệu: Giảm lượng nước tiểu.

BFS-Noradrenaline 1mg

Noradrenalin 1mg/1ml

Hiếm gặp, ADR <1/1000

Khi dùng thuốc kéo dài: Phù, chảy máu, viêm cơ tim khu trú, chảy máu dưới ngoại tâm mạc, hoại tử ruột, gan hoặc thận. Hoại tử chi dưới, khi truyền thuốc vào tĩnh mạch cổ chân.

Sợ ánh sáng (đặc biệt ở người bệnh quá mẫn với tác dụng của NA, thí dụ người bệnh cường giáp)

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Trước hoặc trong khi dùng NA cần phát hiện và điều chỉnh tình trạng thiếu oxygen mô, tăng CO₂ máu, toan huyết (là những yếu tố làm giảm hiệu lực của NA và làm tăng tác dụng không mong muốn của NA).

Ngừng ngay truyền thuốc.

Có thể điều trị nhịp tim chậm bằng tiêm atropin.

Cần luôn luôn kiểm tra vị trí tiêm truyền để xem có thông không và xem tĩnh mạch truyền thuốc có bị trắng nhợt không. Nếu thấy tĩnh mạch được truyền bị trắng nhợt hoặc nếu phải truyền kéo dài thì nên định kỳ chuyển đổi vị trí truyền.

Nếu có thoát mạch thì cần tiêm ngay càng sớm càng tốt vào vùng có thoát mạch 10 - 15 ml dung dịch natri clorid chứa 5 - 10 mg phentolamin mesylat (dùng bơm tiêm và kim để tiêm dưới da), tiêm rộng vào vùng bị tổn thương (là vùng thấy lạnh, rắn và có màu tái).

Có thể ngăn ngừa huyết khối và các phản ứng xung quanh tĩnh mạch được truyền cũng như hoại tử, ở người bệnh nhồi máu cơ tim, tụt huyết áp, dùng cách cho thêm 100 - 200 đơn vị heparin cho mỗi giờ vào dịch truyền NA.

Để phát hiện và điều trị giảm thể tích tuần hoàn, cần theo dõi huyết áp tĩnh mạch trung tâm hay áp lực ổ đẩy thất trái.

Cần phải điều chỉnh giảm thể tích máu đầy đủ trước khi bắt đầu dùng NA. Trong trường hợp cấp cứu, có thể dùng NA để hỗ trợ cho việc bồi phụ dịch như là một biện pháp trợ giúp tạm thời để duy trì máu đến mạch vành và mạch não. Không được dùng NA duy nhất để điều trị người bệnh giảm thể tích tuần hoàn. Nếu huyết áp lại bị tụt thì có thể phải truyền thêm dịch trong và sau khi điều trị bằng NA.

Khi gây mê bằng cyclopropan hoặc các thuốc gây mê có halogen, nên dùng methoxamin hay phenylephrin thay cho NA (ít kích thích tim hơn). Nếu xảy ra loạn nhịp cần điều trị bằng thuốc chẹn beta như propranolol.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp phải các tác dụng phụ của thuốc

Tương tác thuốc

Các thuốc chẹn alpha và beta: Nếu đã dùng trước một thuốc chẹn alpha giao cảm thì đáp ứng với tác dụng của NA bị triệt tiêu. Nhưng nếu thêm 5 - 10 mg phentolamin vào mỗi lít dịch truyền có chứa NA thì có thể phòng được mảng mục ở mô khi thuốc thoát mạch mà lại không ảnh hưởng lên tác dụng làm tăng huyết áp của NA. Dùng NA đồng thời với propranolol có thể làm cho huyết áp tăng cao hơn do ức chế sự giãn mạch thông qua thụ thể beta.

Atropin ức chế phản xạ nhịp tim chậm do NA và làm tác dụng tăng huyết áp của NA mạnh lên.

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng, một số thuốc kháng histamin (đặc biệt diphenhydramin, tripeleminamin, dexchlorpheniramin), các alcaloid nấm cựa gà dùng theo đường tiêm, guanethidin hay methyl dopa có thể làm tăng tác dụng của NA, dẫn đến huyết áp tăng quá cao và kéo dài. Cần rất thận trọng, chỉ dùng NA với liều thấp ở người bệnh có dùng các thuốc trên.

Dùng đồng thời NA với các thuốc ức chế monoamin oxydase có thể gây ra những cơn tăng huyết áp nặng và kéo dài.

Một số thuốc lợi tiểu có thể làm giảm tác dụng tăng huyết áp của NA.

Digitalis có thể làm tăng tính nhạy cảm của cơ tim đối với tác dụng của NA.

Cyclopropan hoặc thuốc gây mê nhóm halogen làm tăng tính kích thích cơ tim và có thể gây loạn nhịp tim nếu dùng đồng thời với NA.

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

Thời kỳ mang thai

Chỉ dùng NA cho người mang thai khi tính mạng thực sự bị đe dọa.

Thời kỳ cho con bú

Phải thận trọng khi dùng NA đối với người cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Có thể bị nhức đầu, mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt khi dùng thuốc, nên cần có sự đồng ý của bác sĩ nếu cần lái xe hoặc vận hành máy móc.

Quá liều: Không có thông tin.

Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẦM TAY TRẺ EM

Nhà sản xuất



Công ty cổ phần dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, huyện Thường Tín, Thành phố Hà Nội.