HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

hameln

℞

Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
Để xa tầm tay trẻ em!
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thông báo cho bác sĩ về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TÊN THUỐC
Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC
1 ml dung dịch chứa 1 mg glyceryl trinitrate.
Mỗi ống 10 ml dung dịch chứa :
Thành phần hoạt chất: 10 mg glyceryl trinitrate (dưới dạng glyceryl trinitrate trong glucose 1,96%, 510 mg).
Thành phần tá dược: Nước cất pha tiêm, glucose monohydrate, hydrochloric acid.

DẠNG BÀO CHẾ
Dung dịch tiêm truyền
Mô tả: dung dịch trong, không màu.

CHỈ ĐỊNH
Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml được chỉ định như sau:
- Suy tim sung huyết không có đáp ứng, bao gồm nhồi máu cơ tim thứ phát đến cấp tính; suy tim trái cấp và nhồi máu cơ tim cấp.
- Đau thắt ngực không ổn định cai cẳng và thiếu năng mạch vành, bao gồm đau thắt Prinzmetal.
- Kiểm soát các giai đoạn cao huyết áp và/ hoặc thiếu máu cơ tim cục bộ trong và sau khi phẫu thuật tim.
- Cầm máu gây giảm huyết áp có kiểm soát trong phẫu thuật.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG
Sử dụng qua đường tĩnh mạch. Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml nên được sử dụng bằng bơm truyền dịch vi-giọt hoặc bằng một thiết bị tương tự giúp duy trì tốc độ truyền được ổn định.
Hướng dẫn pha loãng sản phẩm được trình bày trong phần này. Tham khảo thêm các hướng dẫn và cách pha loãng dung dịch trước khi dùng ở phần ***Hướng dẫn cách sử dụng và loại bỏ***.
Người lớn:
Nên điều chỉnh liều tùy theo nhu cầu của từng bệnh nhân.
Liều khuyến cáo từ 10-200 mcg/phút nhưng có thể tăng lên đến 400 mcg/phút trong suốt một số quá trình phẫu thuật.
Trẻ em:
Tính an toàn và hiệu quả của Glyceryl trinitrate ở trẻ em chưa được thiết lập.
Người già:
Hiện tại không có bằng chứng cho thấy cần thiết phải điều chỉnh liều ở người già.

<u>**Dùng trong phẫu thuật:**</u>
Liều khởi đầu được khuyến cáo là 25 mcg/ phút để kiểm soát tăng huyết áp; hoặc làm giảm huyết áp trong suốt quá trình phẫu thuật. Có thể gia tăng liều thêm 25 mcg/ phút sau mỗi 5 phút cho đến khi huyết áp ổn định. Liều từ 10-200 mcg/ phút thường đủ trong khi phẫu thuật, mặc dù các liều lên đến 400 mcg/ phút đã được yêu cầu trong một số trường hợp.

<u>**Thiếu máu cơ tim cục bộ:**</u>
Việc điều trị thiếu máu cơ tim cục bộ trong và sau khi phẫu thuật có thể bắt đầu với liều 15-20 mcg/ phút, sau đó tăng liều thêm khoảng 10-15 mcg / phút cho đến khi đạt được hiệu quả cần thiết.

<u>**Suy tim sung huyết không có đáp ứng:**</u>
Liều khởi điểm được khuyến cáo là 20-25 mcg/ phút. Có thể giảm liều xuống 10 mcg/ phút hoặc tăng dần từng bước khoảng 20-25 mcg/ phút mỗi 15-30 phút cho đến khi đạt được tác dụng mong muốn.

<u>**Đau thắt ngực không ổn định:**</u>
Liều khởi đầu được khuyến cáo là 10 mcg/ phút, tăng lên 10 mcg/ phút sau mỗi 30 phút tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

<u>**Cách dùng**</u>
Glyceryl Trinitrate – hameln 1 mg/ml có thể truyền tĩnh mạch chậm mà không cần pha loãng bằng cách sử dụng một bơm tiêm gắn với một ống tiêm bằng nhựa cứng hoặc thủy tinh.
Ngoài ra, Glyceryl Trinitrate – hameln 1 mg/ml có thể được dùng đường tĩnh mạch bằng cách pha với một chất dẫn thích hợp như dung dịch Sodium Chloride dùng tiêm hoặc dung dịch Dextrose dùng tiêm. Trong trường hợp pha loãng, Glyceryl Trinitrate – hameln 1 mg/ml cần phải được pha trong điều kiện vô trùng ngay sau khi mở nắp.
Các dung dịch sau khi pha được truyền tĩnh mạch hoặc được dùng với sự trợ giúp của một bơm tiêm để đảm bảo tốc độ truyền ổn định.
Trong quá trình sử dụng Glyceryl Trinitrate – hameln 1 mg/ml, cần theo dõi chặt chẽ huyết động học của bệnh nhân.
Liều truyền tĩnh mạch Glyceryl Trinitrate – hameln 1 mg/ml cần được điều chỉnh để đạt được đáp ứng lâm sàng mong muốn. Việc điều chỉnh liều bổ sung ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy thận nặng có thể cần thiết và cần theo dõi bổ sung.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH
Không nên sử dụng Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml trong các trường hợp sau đây:
- Mẫn cảm với hoạt chất, các hợp chất có chứa nitrate khác hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc
- Suy tuần hoàn cấp (sốc, trụy)
- Sốc tim (trừ khi một áp lực đủ ở cuối kỳ tâm trương được duy trì bằng các biện pháp thích hợp)
- Thiểu máu tâm trọng
- Xuất huyết não tâm trọng
- Chấn thương đầu
- Giảm lưu lượng máu không được hiệu chỉnh và sốc do giảm huyết áp
- Giảm oxy trong máu động mạch và đau thắt do nghẹn cơ tim phì đại
- Viêm màng ngoài tim co thắt
- Chèn ép màng ngoài tim
- Phù nề phổi do nhiễm độc
- Trong quá trình điều trị với hợp chất của nitrate, không được sử dụng các chất ức chế phosphodiesterase loại 5 (PDE5) (ví dụ như sildenafil, vardenafil, tadalafil) bởi vì các chất này có thể khuếch đại tác dụng giãn mạch của glyceryl trinitrate dẫn đến hạ huyết áp nặng (xem thêm mục ***Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*** và ***Tương tác, tương kỵ của thuốc***).
- Các trường hợp có liên quan đến tăng áp lực nội sọ
- Suy cơ tim do tắc nghẽn, hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá, bệnh cơ tim tắc nghẽn phì đại

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC
Cần thận trọng đối với bệnh nhân bị các bệnh nhân bị suy thận hoặc gan nặng, thân nhiệt giảm, giảm năng tuyến giáp.
Không nên tiêm bolus dung dịch Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml.
Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml chỉ nên được sử dụng với khuyến cáo đặc biệt và dưới sự giám sát y tế trong trường hợp:
- Áp lực đổ đầy thấp, ví dụ trong nhồi máu cơ tim cấp, suy giảm chức năng thất trái. Nên tránh dùng nếu huyết áp tâm thu giảm dưới 90 mmHg.
- Rối loạn chức năng điều chỉnh.

Suy phải, thiếu khả năng dung nạp và dung nạp chéo với các hợp chất nitro khác đã được mô tả.
Không được sử dụng Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml ở những bệnh nhân đang dùng các sản phẩm có chứa chất ức chế phosphodiesterase (như là sildenafil, vardenafil, tadalafil). Những bệnh nhân đang điều trị bằng dung dịch glyceryl trinitrate phải được khuyến cáo là không dùng các sản phẩm có chứa chất ức chế phosphodiesterase (như là sildenafil, vardenafil, tadalafil) (xem thêm mục ***Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc***).
Các vật liệu làm từ polyethylene (PE), polypropylene (PP), polytetrafluorethylene (PTFE) được được chứng minh là phù hợp với dung dịch truyền glyceryl trinitrate. Tuy nhiên các vật liệu truyền làm từ polyvinyl chloride (PVC) hoặc polyurethane (PU) đã cho thấy có khả năng làm giảm hoạt chất do việc hấp thụ. Nếu dùng những vật liệu này, liều dùng phải được điều chỉnh cho phù hợp với yêu cầu của bệnh nhân (xem thêm mục ***Tương tác, tương kỵ của thuốc***).
Dung dịch này có chứa glucose, vì vậy cần sử dụng cẩn thận ở bệnh nhân đái tháo đường.

<u>Giảm oxy huyết</u>
Cần thận trọng ở những bệnh nhân bị thiếu oxy máu động mạch do thiếu máu nặng (bao gồm các dạng thiếu hụt G6PD), bởi vì ở những bệnh nhân này quá trình sinh chuyển hóa của nitroglycerin bị giảm.
Tương tự, cần thận trọng ở những bệnh nhân thiếu oxy máu và mất cân bằng thông khí tưới máu do bệnh phổi hoặc thiếu máu cục bộ do suy tim.
Bệnh nhân bị đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, hoặc thiếu máu cục bộ nặng thường xuyên đối mặt với những bất thường của đường hô hấp mũi (đặc biệt là chứng thiếu oxy phế nang).
Trong những trường hợp co mạch xảy ra trong phối đồ dịch chuyển sự tưới máu từ các vùng thiếu oxy phế nang sang các vùng thông khí tốt hơn của phổi (xem thêm mục ***Tác dụng không mong muốn***). Vì là một thuốc giãn mạch mạnh, nitroglycerin có thể đảo ngược sự co mạch bảo vệ này và do đó dẫn đến tăng tưới máu của các khu vực thông khí kém, làm sâu ở sự mất cân bằng thông khí/ tưới máu và giảm thêm áp lực một phần của oxy trong động mạch.

<u>Tăng methemoglobin huyết</u>
Sau khi điều trị bằng glyceryl trinitrate, tăng methemoglobin huyết đã được báo cáo. Việc điều trị tăng methemoglobin huyết bằng xanh methylene là chống chỉ định ở những bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate hoặc thiếu hụt methemoglobin-reductase (xem thêm mục ***Quá liều và cách xử trí***).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ
<u>Khả năng sinh sản</u>
Các nghiên cứu độc tính sinh sản được thực hiện ở chuột cống và thỏ bằng cách sử dụng các đường đúng khác nhau không bộc lộ bất kỳ ảnh hưởng nào đến khả năng giao phối, khả năng sinh sản và các tổng số sinh sản chung. Không có dữ liệu về tác dụng của glyceryl trinitrate đối với khả năng sinh sản ở người.
<u>Mang thai</u>
Các nghiên cứu độc tính phát triển được thực hiện ở chuột và thỏ sử dụng các đường đúng khác nhau đã không bộc lộ bất kỳ ảnh hưởng nào đối với phôi thai, bào thai hoặc con nhỏ ngay cả ở liều độc hại đối với mẹ.
<u>Cho con bú</u>
Bằng chứng cố sẵn là không xác định hoặc không đủ để xác định nguy cơ cho trẻ sơ sinh khi được sử dụng trong thời gian cho con bú. Có dữ liệu rằng nitrate được bài tiết trong sữa mẹ và có thể gây ra tình trạng tăng methemoglobin huyết ở trẻ sơ sinh. Mức độ bài tiết nitroglycerin trong sữa mẹ chưa được xác định. Không thể loại trừ rủi ro đối với trẻ bú sữa mẹ.
Cần cân nhắc một cách thận trọng trong việc ngừng cho con bú hoặc ngừng/ tránh điều trị glyceryl trinitrate ở phụ nữ khi tính đến lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC
Glyceryl trinitrate có thể ảnh hưởng đến phản ứng của bệnh nhân đến mức khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của người đó bị suy giảm. Hiệu ứng này tăng lên khi kết hợp với rượu.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC
<u>Tương tác</u>
Điều trị đồng thời với các thuốc giãn mạch khác, thuốc đối kháng canxi, thuốc ức chế ACE, thuốc chẹn bêta, thuốc lợi tiểu, thuốc hạ huyết áp, thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc an thần, cũng như việc uống rượu, có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của chế phẩm.
Tác dụng hạ huyết áp của glyceryl trinitrate sẽ tăng lên nếu được sử dụng cùng với các chất ức chế phosphodiesterase (ví dụ: sildenafil, vardenafil, tadalafil) là những chất được sử dụng để điều trị rối loạn cương dương (xem mục ***Chống chỉ định***). Điều này có thể dẫn đến các biến chứng tim mạch đe dọa tính mạng. Bệnh nhân đang điều trị bằng nitrate không được sử dụng các chất ức chế phosphodiesterase (ví dụ: sildenafil, vardenafil, tadalafil).
Truyền tĩnh mạch đồng thời chất kích hoạt plasminogen mô (tPA) và glyceryl trinitrate có thể tăng độ thanh thải huyết tương của tPA bằng cách tăng lưu lượng máu gan.
Các báo cáo cho rằng, khi dùng đồng thời, glyceryl trinitrate có thể làm tăng nồng độ dihydroergotamine trong máu và tác dụng của nó. Vì vậy cần chú ý đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành, vì dihydroergotamine đối kháng tác dụng của glyceryl trinitrate và có thể dẫn đến co thắt mạch vành.
Việc sử dụng heparin và dung dịch glyceryl trinitrate có thể dẫn đến mất một phần tác dụng của heparin khi cả hai loại thuốc đều được dùng đồng thời bằng đường tiêm tĩnh mạch.
Dùng đồng thời glyceryl trinitrate với acid acetyl salicylic có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp của glyceryl trinitrate.
Các thuốc chống viêm không steroid, trừ acid acetyl salicylic, có thể làm giảm đáp ứng điều trị của glyceryl trinitrate.
Sapropterine (Tetrahydrobiopterine, BH4) là một cơ chất đối với enzym nitric oxide synthetase. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc có chứa sapropterine với tất cả các tác nhân gây giãn mạch do tác động dẫn chuyển hóa nitric oxide (NO), bao gồm glyceryl trinitrate (GTN), dinitrate isosorbide (ISDN), isosorbide 5-mononitrate (5-ISMN) và những chất khác.
<u>Tương kỵ</u>
Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml không tương thích với polyvinylchloride (PVC), và có thể xảy ra sự thất thoát nghiêm trọng glyceryl trinitrate (lên đến 50%) nếu sử dụng polyvinylchloride, kết quả là một sự giảm nghiêm trọng và liều được dùng cấp cũng như mức độ hiệu quả. Nên tránh sự tiếp xúc giữa dung dịch và polyvinylchloride.
Bán phẩm tương thích với bộ truyền dịch bằng thủy tinh và với các bao bì truyền dịch cung dưới làm bằng polyethylene, dung dịch có thể được truyền chậm sử dụng một bơm tiêm vô ống tiêm bằng thủy tinh hoặc bằng nhựa.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN
Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn được đánh giá như sau:
Rất thường gặp (≥ 1/10),
Thường gặp (≥1/100, < 1/10),
Ít gặp (≥ 1/1000, < 1/100),
Hiếm gặp (≥ 1/10000, < 1/1000),
Rất hiếm gặp (< 1/10000).
Không biết được tần lệ (không tính được từ dữ liệu có sẵn).

Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Nhức đầu
	Thường gặp	Chóng mặt (kể cả sự thể chóng mặt), buồn ngủ
Rối loạn tim	Rất thường gặp	Nhịp tim nhanh
	Ít gặp	Các triệu chứng đau thắt ngực tăng cường
	Không biết được tần lệ	Đánh trống ngực
Rối loạn mạch máu	Rất thường gặp	Hạ huyết áp thế đứng
	Ít gặp	Trụy tuần hoàn (dễ kích kèm theo chậm nhịp tim và ngất)
	Không biết được tần lệ	Đỏ mặt, hạ huyết áp
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Buồn nôn, ói
	Rất hiếm gặp	Ợ nóng
Rối loạn da và các mô dưới da	Ít gặp	Phản ứng dị ứng da (ví dụ: phát ban, viêm da tiếp xúc dị ứng)
	Không biết được tần lệ	Viêm da tróc vảy, phát ban tổng quát
Rối loạn toàn thân và tại vị trí tiêm	Thường gặp	Suy nhược
	Ít gặp	Ngứa, rát, ban đỏ và kích ứng
Các khảo sát	Không biết được tần lệ	Tăng nhịp tim

Phản ứng hạ huyết áp nặng đã được báo cáo đối với nitrate hữu cơ, bao gồm buồn nôn, nôn, bồn chồn, lo âu và ra mồ hôi quá mức.
Trong thời gian điều trị với glyceryl trinitrate, một tỉnh trạng thiếu oxy máu tạm thời có thể xảy ra do sự phân phối lại tương đối của lưu lượng máu trong các vùng giảm thông khí phế nang. Đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành, điều này có thể dẫn đến tình trạng thiếu oxy cơ tim.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ
Các dấu hiệu và triệu chứng bao gồm
- Giảm huyết áp ≤ 90 mmHg
- Xanh xao
- Đổ mồ hôi
- Mạch yếu
- Nhịp tim nhanh phản xạ
- Trụy tim mạch
- Ngất
- Chóng mặt
- Suy nhược
- Đau đầu
- Buồn nôn
- Nôn mửa
- Tiêu chảy
- Tăng methemoglobin huyết đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các nitrate hữu cơ khác. Trong quá trình sinh chuyển hóa glyceryl trinitrate, các ion nitrite được giải phóng, có thể gây ra tăng methemoglobin huyết và tim tái với thở nhanh sau đó, kỉ lăng, mất ý thức và ngừng tim. Không loại trừ sự quá liều glyceryl trinitrate có thể gây ra phản ứng bất lợi này.
- Ở liều rất cao, áp lực nội sọ có thể tăng lên. Điều này có thể dẫn đến các triệu chứng não

Điều trị quá liều
Cách thức chung
- Ngưng dùng thuốc
- Trong trường hợp hạ huyết áp liên quan đến nitrate
- Bệnh nhân nên được giữ nằm ngang với đầu hạ xuống và chân nâng lên hoặc, nếu cần thiết, nên bằng bổ chân của bệnh nhân.
- Cung cấp oxy
- Làm tăng thể tích huyết tương
- Trong điều trị trường hợp sốc, đưa bệnh nhân đến đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU)

Trường hợp đặc biệt
- Tăng huyết áp nếu huyết áp rất thấp
- Điều trị tăng methemoglobin huyết
- Điều trị bằng xanh methylene đường tĩnh mạch
- Khởi đầu từ 1 đến 2 mg/kg, không vượt quá 4 mg/kg dung dịch 1% trên 5 phút.
- Lặp lại liều trong 60 phút nếu không thấy có đáp ứng
- Cung cấp oxy (nếu cần)
- Bắt đầu thông khí nhân tạo

Điều trị tăng methemoglobin huyết với xanh methylene chống chỉ định ở những bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) hoặc thiếu hụt methemoglobin reductase (xem thêm mục ***Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc***).
Trong trường hợp điều trị bằng xanh methylene bị chống chỉ định hoặc không hiệu quả, cần truyền máu/ hồng cầu/ máu toàn phần đóng gói.
Các biện pháp hồi sức
Trong trường hợp có dấu hiệu của ngừng hô hấp và tuần hoàn, phải bắt đầu các biện pháp hồi sức ngay lập tức.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC
Nhóm dược lý: thuốc giãn mạch sử dụng trong các bệnh tim mạch
Mã ATC: C01DA02, nhóm nitrat hữu cơ.
Glyceryl trinitrate có tác động chống co thắt trên cơ trơn, đặc biệt trên hệ mạch máu. Tác động này rõ rệt hơn trên điện dung tĩnh mạch ở hệ mạch hơn là hệ động mạch; hậu quả của sự giãn nở trội điện dung tĩnh mạch là sự giảm bớt lượng (tiền nạp) và áp suất cung lượng tâm thất trái rõ nét ở cả hai. Sự giãn nở vừa phải của các mạch đề kháng thuộc tiểu động mạch gây ra hiện tượng giảm thiểu ở khâu hậu nạp. Các sự thay đổi huyết động lực này (sự giảm bớt ở khâu tiền tải và hậu tải sẽ giảm thiểu nhu cầu ôxy ở cơ tim. Ngoài ra, do tác động trực tiếp và thông qua việc giảm áp suất ở thành cơ tim, glyceryl trinitrate cũng làm giảm sự dễ kháng dòng chảy trong các dòng nhánh của động mạch vành và cho phép sự tái phân bố dòng huyết lưu đến những vùng thiếu máu cục bộ của cơ tim.
Việc sử dụng glyceryl trinitrate qua đường truyền tĩnh mạch ở các bệnh nhân suy tim sung huyết đem đến kết quả là một sự cải thiện rõ nét của huyết động lực, giảm bớt áp suất cung lượng tâm thất trái vốn tăng cao trước đó, và gia tăng hiệu suất đầu ra của tim bị suy yếu trước đó. Điều này làm giảm sự mất cân bằng tồn tại giữa nhu cầu ôxy của cơ tim và sự cung cấp ôxy, do đó làm giảm chứng sung huyết cơ tim và giúp liệm soát sự loạn nhịp tâm thất do cảm ứng sung huyết.
Trong một chứng mực nào đó glyceryl trinitrate làm giãn tế bào cơ trơn ở các cơ quan khác. Cơ chế tác động của phần tử tế bào là tổng hợp oxit nitric và cyclic guanosyl monophosphate tác động như là chất trung gian trong giãn cơ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC
Sau khi sử dụng qua đường tĩnh mạch, glyceryl trinitrate được phân bố rộng khắp trong cơ thể với một thể tích phân bố rõ ràng ước lượng vào khoảng 200 lít. Nó gắn kết chặt với các hồng cầu và thành mạch; sự kết dính với protein trong huyết tương vào khoảng 60%. Nồng độ điều trị trong huyết tương ở phạm vi từ 0,1 đến 3 ng/ml (cho đến 5 ng/ml).
Glyceryl trinitrate nhanh chóng được chuyển hóa thành dạng dinitrate và mononitrate và sau đó được chuyển hóa tiếp do glucuronat hóa ở gan.
Sự thủy phân tự phát xảy ra trong huyết tương. Ước lượng thời gian bán hủy trong huyết tương của glyceryl trinitrate là từ 1 đến 4 phút. Sự biến mất nhanh chóng từ huyết tương là không thay đổi với các giá trị cao về độ thanh thải toàn thân (cho đến 3270 lít / giờ). Các sản phẩm chuyển hóa ít hoạt tính hơn, kết quả của sự chuyển hóa sinh học có thể được tìm thấy trong nước tiểu trong vòng 24 giờ.

SỐ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG
Niềm độc cấp đã được báo cáo xảy ra ở chuột sau khi sử dụng qua đường tĩnh mạch (LD50 17-41 mg/kg thể trọng), cũng như ở chó sau khi sử dụng qua đường tĩnh mạch (LD50 19-24 mg/kg thể trọng). Khám nghiệm tử thi không cho thấy bất kỳ dấu vết bệnh lý nào.
Các nghiên cứu bán cấp tính ở chuột với các liều 2,5, 5,0 và 10,0 mg/kg/ngày, và ở loài chó với các liều 1,0 và 3,0 mg/kg/ngày chỉ gợi ra các phản ứng tối thiểu. Ở chuột, việc trật tiêu sự tăng trọng cũng như việc tiêu thụ thực phẩm xảy ra giữa các động vật được điều trị và đối ứng vật làm phương tiện để so sánh. Sự kích thích nhẹ ở mô ở điểm tiêm truyền đã được ghi nhận ở nhóm điều trị và nhóm đối chứng. Đã không có sự phát hiện về tiêm sáng liên quan đến thuốc hoặc bệnh lý ở chó. Các kết quả tiếp theo trong các nghiên cứu về nhiễm độc xảy ra do lặp lại liều ở các giống loài khác nhau đã cho thấy không có dấu hiệu nào về nhiễm độc liên quan đến thuốc đặc trưng về mặt lâm sàng.
Đã không có sự thử nghiệm đầy đủ về tiềm năng gây tác động đột biến của glyceryl trinitrate. Đã không có các nghiên cứu lâu dài và cao cấp phù hợp về tác động có thể gây ung thư của glyceryl trinitrate.
Cũng không có các nghiên cứu phù hợp về glyceryl trinitrate ở người trong thời kỳ mang thai, đặc biệt trong quý đầu. Có đó những bằng chứng từ các nghiên cứu trên động vật trong sử dụng qua đường tĩnh mạch, trong màng bụng và ngoài da. Các nghiên cứu trên khả năng sinh sản và nhiễm độc phôi đã không đưa đến kết quả nào tiềm quan đến tác dụng gây độc trên phôi hoặc khả năng sinh sản. Không có bất kỳ dấu hiệu nào về biến những gây quái thai do glyceryl trinitrate gây ra. Các liều vượt quá 1 mg/kg/ngày (trong màng bụng) hoặc 28 mg/kg/ngày (khu trú) làm giảm trọng lượng khi sinh ra ở chuột. Không có cuộc điều tra nào liên quan đến việc glyceryl trinitrate truyền qua sữa mẹ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI
Ống 10 ml thủy tinh màu, loại I. Hộp 10 ống x 10 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN
Bảo quản dưới 30°C. Không đông lạnh. Bảo quản trong hộp carton để tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG
Chưa mở ống: 3 năm kể từ ngày sản xuất
Mở ống: Nên sử dụng ngay sản phẩm sau khi mở ống. Nên loại bỏ dung dịch thừa.
Pha dung dịch truyền:
Sự ổn định về mặt lý hóa đã được chứng minh khi sử dụng với dung dịch glucose 5% và dung dịch sodium chloride 0,9% trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng. Trên quan điểm vi sinh, nên sử dụng ngay sản phẩm. Nếu không sử dụng ngay, thời gian bảo quản và các điều kiện bảo quản chờ sử dụng trước khi dùng thuộc trách nhiệm của người sử dụng và thường không kéo dài hơn 24 giờ ở 2°C đến 8°C, trừ khi sự pha loãng đã xảy ra trong các điều kiện có kiểm soát và có chứng minh vô khuẩn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG
Tiêu chuẩn cơ sở

HƯỚNG DẪN CÁCH SỬ DỤNG VÀ LOẠI BỎ
Không cần phải pha loãng Glyceryl Trinitrate-hameln 1 mg/ml trước khi sử dụng, nhưng có thể pha loãng ở tỷ lệ khoảng 1:10 cho đến 1: 40 với dung dịch glucose 5 %, dung dịch glucose 5 % và sodium chloride 0,9 %, hoặc với dung dịch sodium chloride 0,9 %.
Dung dịch, do có pha loãng hay không, nên được truyền chậm chủ không tiêm một lần với lượng lớn. Nhằm đảm bảo tốc độ truyền Glyceryl Trinitrate tiêm lực không thay đổi, khuyến cáo nên sử dụng bơm tiêm hoặc từ truyền dịch bằng polyethylene với bộ phận điều giọt, hoặc bằng ống tiêm thủy tinh hoặc ống tiêm bằng nhựa polyethylene cứng và ống polyethylene. Các hệ thống được sản xuất bằng loại nhựa polyvinyl chloride (PVC) có thể hấp thu đến 50% glyceryl trinitrate từ dung dịch.

CƠ SỞ SẢN XUẤT
Siegfried Hameln GmbH
Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ
Công ty THHH Bình Việt Đức (BIVID Co., LTD)
62/36 Trương Công Định, Phường 14, Quận Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

45979/36/19