

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

 Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

A.T MANNITOL 20%

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Mannitol20 g

Tá dược: Vừa đủ100 ml.

(Acid hydrocloric, natri hydroxyd, nước cất pha tiêm).

DẠNG BÀO CHẾ: Dung dịch tiêm truyền.

Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH

- Phòng ngừa suy thận cấp (sau khi có phản hồi tích cực với thử nghiệm truyền dịch).
- Giảm áp lực nội sọ.
- Gây lợi niệu ép buộc để tăng đào thải các chất độc qua đường thận.
- Điều trị toàn thân bệnh Glaucoma cấp.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng và tần suất tiêm truyền tĩnh mạch của dung dịch tiêm truyền mannitol được dựa trên chỉ định có liên quan, tình trạng bệnh nhân, cân nặng và điều trị đồng thời. Nên sử dụng liều nhỏ nhất cho tác dụng mong muốn.

Người lớn và người cao tuổi

Liều dùng mannitol mỗi ngày: 25-100 g, tương đương 125-500 mL dung dịch tiêm truyền mannitol 20%. Có thể dùng liều cao hơn do bác sĩ kê đơn, lên đến 200 g mannitol mỗi ngày, tương đương 1000 mL dung dịch tiêm truyền mannitol 20%.

Phòng ngừa suy thận cấp (khi cho phản hồi tích cực với thử nghiệm truyền dịch)

Liều mannitol: 1-1,5 g/kg, tương đương 5-7,5 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20%, truyền trong 1,5-4 giờ. Thường xuyên điều chỉnh tốc độ truyền, để duy trì dòng nước tiểu ít nhất 30 đến 50 mL/giờ.

Thử nghiệm truyền dịch: Bệnh nhân thiếu niệu nặng hoặc nghi ngờ suy thận, truyền tĩnh mạch liều thử nghiệm khoảng 0,2 g/kg mannitol, tương đương 1 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20%, trong 3-5 phút, sẽ tạo ra lượng nước tiểu ít nhất 30-50 mL/giờ trong 2-3 giờ sau đó. Nếu không đạt được bài niệu thích hợp, có thể thực hiện thử nghiệm truyền dịch lần hai. Nếu lợi niệu vẫn không đạt, chống chỉ định truyền dung dịch mannitol.

Giảm áp lực nội sọ

Liều dùng mannitol mỗi ngày: 1,5-2 g/kg, tương đương 7,5-10 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20%, trong 30-60 phút.

Nếu áp lực nội sọ giảm nhanh, có thể điều chỉnh liều mannitol 1-1,5 g/kg, tương đương 5-7,5 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20% trong 10 phút.



Trong tiền phẫu thuật, nên tiêm truyền 1-1,5 giờ trước khi tiến hành thủ thuật, để đạt được hiệu quả tối đa.

Ở những bệnh nhân nhẹ cân và suy nhược, dùng liều mannitol 0,5 g/kg, tương ứng với 2,5 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20%.

Khoảng cách giữa các lần tiêm truyền thường 4-6 giờ. Chú ý, nồng độ thẩm thấu huyết thanh không được vượt quá 320 mOsm/kg, giá trị thẩm thấu huyết thanh cao hơn thì tác dụng giảm áp lực nội sọ không đạt, trong khi tỷ lệ tác dụng không mong muốn tăng rõ rệt.

Gây lợi niệu ép buộc để tăng đào thải các chất độc qua đường thận: Liều mannitol ban đầu: 25 g, tương đương 125 mL dung dịch tiêm truyền mannitol 20% sau đó chỉnh liều để có tác dụng lợi niệu ít nhất là 100-150 mL/giờ và tốt nhất là khoảng 500 mL/giờ, duy trì cân bằng nước-điện giải từ 1-2 L.

Điều trị toàn thân bệnh Glaucoma cấp: Dùng liều mannitol 1,5 g/kg, tương đương 7,5 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20%, trong 30-60 phút.

Trẻ em

Trẻ em từ 12 tuổi trở xuống: liều lượng chưa được xác định. Có tài liệu chỉ ra nên sử dụng liều thử nghiệm tương tự như đối với người lớn và liều điều trị mannitol từ 0,25-2 g/kg, tương đương 1,25-10 mL/kg dung dịch tiêm truyền mannitol 20%.

Cách dùng: Tiêm truyền tĩnh mạch. Dung dịch tiêm truyền ưu trương đựng trong chai thủy tinh, nên sử dụng bộ truyền dịch có gắn bộ lọc.

Từ quan điểm vi sinh, dung dịch nên được sử dụng ngay sau khi mở. Nếu không sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản là thuộc về trách nhiệm của người sử dụng.

Mỗi chai chỉ dùng một lần. Phần không dùng nữa phải hủy bỏ. Không được sử dụng nếu chai bị rò rỉ hoặc dung dịch không trong suốt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với mannitol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thiếu niệu hoặc vô niệu kéo dài sau khi truyền thử nghiệm với mannitol.

Suy tim nặng, phù phổi, mất nước, nồng độ thẩm thấu huyết thanh cao hơn 320 mOsm/kg, xuất huyết nội sọ, tắc nghẽn đường tiết niệu.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Do dịch ưu trương, có thể gây kích ứng mô nên chỉ tiêm dung dịch mannitol vào tĩnh mạch. Đối với dung dịch 15% và 20%, hoại tử mô và/hoặc hội chứng chèn ép khoang có thể xảy ra do độ thẩm thấu cao của chúng.

- Truyền dịch với tốc độ chậm và ổn định (xem mục Liều dùng).
- Kiểm tra độ trong và sự hiện diện của các tiểu phân có thể nhìn thấy trước khi truyền.
- Sử dụng phương pháp vô trùng để chuẩn bị truyền dịch.

Nếu sau một thời gian nhất định (khoảng 12 giờ) truyền dịch mà không đủ bài niệu thì ngưng điều trị.

Trường hợp truyền lặp lại, theo dõi chặt chẽ sự cân bằng nước-điện giải.

Thận trọng khi dùng dung dịch này khi thể tích tuần hoàn tăng.

Trong trường hợp thiếu niệu hoặc vô niệu, chỉ nên thực hiện liệu pháp thẩm thấu bằng dung dịch mannitol sau khi truyền thử nghiệm cho kết quả như mong đợi.

Thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy tim còn bù vì sự giãn nhanh chóng của khoang ngoại bào có thể gây suy tim cấp.

Tình trạng tim mạch của bệnh nhân nên được đánh giá kỹ lưỡng trước khi bắt đầu liệu pháp thẩm thấu và nên được theo dõi trong quá trình điều trị.

Bệnh nhân phải được cung cấp đủ nước trước khi bắt đầu lợi tiểu thẩm thấu. Do đó, trước khi bắt đầu điều trị phải đảm bảo bệnh nhân không bị mất nước.

Nếu chức năng thận bất thường xảy ra trong quá trình trị liệu thẩm thấu, có thể có sự hình thành không bào thể đảo ngược, nên ngừng điều trị ngay lập tức để ngăn ngừa tiến triển thành bệnh thận không hồi phục.

Trong lúc truyền cần theo dõi chặt chẽ cân bằng nước-điện giải, cân bằng acid-base, nồng độ thẩm thấu huyết thanh, chức năng thận, chức năng tim và huyết áp.

Tác dụng của tất cả các tác nhân trị liệu thẩm thấu giảm dần theo thời gian do giảm độ chênh lệch thẩm thấu, ví dụ như giữa máu và mô mắt hoặc não.

Vì mannitol vào mô não chậm nên có thể xảy ra hiện tượng tăng áp lực nội sọ trở lại, đặc biệt sau khi dùng liều lặp lại.

Để theo dõi quá trình bài tiết nước tiểu, nên dùng hệ thống dẫn lưu nước tiểu kín.

Không nên truyền dung dịch mannitol bằng cùng một đường truyền để truyền máu, dù là trước, trong hay sau đó, do nguy cơ ngưng kết hồng cầu giả.

Can thiệp vào các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Mannitol can thiệp vào việc xác định:

- Tỷ lệ phosphat vô cơ trong máu, dẫn đến giá trị quá cao hoặc quá thấp.
- Tỷ lệ của ethylen glycol.

Lưu ý khi sử dụng

Chai thuốc nên được bảo quản ở nhiệt độ phòng. Khi tinh thể xuất hiện (dung dịch quá bão hòa), cần đun nóng chai trong nồi cách thủy (hoặc bất kỳ phương pháp thích hợp nào khác) cho đến khi tinh thể hòa tan. Chai thủy tinh phải được làm nóng ở vị trí thẳng đứng và nước không được ngập hoàn toàn. Dung dịch có thể được truyền khi nó ở nhiệt độ phòng. Ngoài ra, có thể sử dụng đường truyền được trang bị bộ lọc 0,22 micron. Không sử dụng lò vi sóng để hâm nóng dung dịch.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Mannitol đi qua hàng rào nhau thai. Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng mannitol ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng bất lợi trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/thai nhi, quá trình sinh nở hoặc phát triển sau sinh, chưa có báo cáo lâm sàng về những tác động này. Cần hết sức thận trọng khi sử dụng dung dịch mannitol ở phụ nữ có thai, dùng liều càng thấp càng tốt.

Phụ nữ cho con bú: Chưa có bằng chứng chỉ ra liệu rằng mannitol hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì vậy, nên thận trọng khi sử dụng thuốc ở phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không dùng thuốc khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Ciclosporin: Ở những bệnh nhân ghép thận được điều trị bằng ciclosporin, đã quan sát thấy sự hình thành không bào ở thận sau khi dùng dung dịch mannitol.

Thuốc lợi tiểu: Điều chỉnh liều dung dịch truyền cần thận ở những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các thuốc lợi tiểu khác.

Glycosid tim: Vì liệu pháp thẩm thấu có thể dẫn đến tăng mất kali, nên cần theo dõi chặt chẽ nồng độ kali trong huyết thanh ở những bệnh nhân dùng nhóm thuốc digitalis. Việc theo dõi cần thận trọng hơn nếu bệnh nhân cũng đang dùng thuốc lợi tiểu.

Mặt khác, độ thanh thải digitalis có thể tăng lên khi áp dụng liệu pháp thẩm thấu với mannitol. Do đó, nồng độ của digitalis cũng phải được theo dõi cẩn thận.

Lithi: Mannitol làm tăng bài tiết lithi qua thận. Do đó, cần theo dõi nồng độ lithi trong huyết thanh ở những bệnh nhân dùng thuốc có chứa lithi.

Tương kỵ: Không nên trộn lẫn các dung dịch dành cho liệu pháp thẩm thấu với các thuốc khác. Thêm kali hoặc natri clorua vào dung dịch mannitol 20%, dung dịch tiêm truyền ưu trương trong chai thủy tinh có thể dẫn đến kết tủa mannitol. Do đó, các dung dịch điện giải phải được sử dụng riêng biệt, ví dụ như qua ống thông nhiều lumen.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Hầu hết các tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều lượng và do đó có thể được coi là triệu chứng ngộ độc do quá liều (xem mục Quá liều). Tần suất của các tác dụng không mong muốn ước tính cho liều lượng thường được sử dụng trong phòng khám. Các tác dụng không mong muốn có nhiều khả năng xảy ra nhất gồm: rối loạn nước và điện giải liên quan đến tăng hoặc hạ natri máu, tăng hoặc hạ kali máu và tăng hoặc mất nước, tùy thuộc vào liều lượng và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Các tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn: *Rất thường gặp* ($ADR \geq 1/10$), *thường gặp* ($1/100 \leq ADR < 1/10$), *ít gặp* ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), *hiếm gặp* ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), *rất hiếm gặp* ($ADR < 1/10.000$).

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm gặp: Phản ứng dị ứng (phản ứng tại chỗ như viêm mũi, nổi mề đay, phát ban hoặc phản ứng phản vệ toàn thân như sốt, phù, suy hô hấp, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh hoặc sốc phản vệ).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Hiếm gặp: Nhiễm toan, hạ natri máu, tăng kali máu, mất nước, đặc biệt là ở giai đoạn mới bắt đầu liệu pháp thẩm thấu bằng truyền mannitol và trong trường hợp quá liều.

Rất hiếm gặp: Tăng natri máu, hạ kali máu, mất nước do đa niệu xảy ra ở giai đoạn muộn hơn, sau khi dùng dung dịch mannitol trong thời gian dài.

Rối loạn hệ thần kinh

Hiếm gặp: Đau đầu, chóng mặt, co giật.

Rối loạn thị giác

Hiếm gặp: Tầm nhìn mờ.

Rối loạn tim

Hiếm gặp: Loạn nhịp nhanh, nhịp tim nhanh, đánh trống ngực. Quá tải thể tích tuần hoàn cấp (đặc biệt là sau khi truyền quá nhanh hoặc dùng quá liều mannitol và trong trường hợp sản xuất nước tiểu không đủ).

Rối loạn tiêu hóa

Hiếm gặp: Khô miệng, buồn nôn, nôn, đau bụng trên.

Rối loạn cơ xương và toàn thân

Hiếm gặp: Cứng cơ thoáng qua.

Rối loạn thận và đường tiết niệu

Hiếm gặp: Bí tiểu, đa niệu nhanh chóng chuyển thành thiểu niệu, vô niệu.

Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc

Hiểm gặp: Ón lạnh, sốt, đau nhức cánh tay, đau lưng, đau ngực giống như cơn đau thắt ngực, khát nước. Kích ứng tĩnh mạch và viêm tĩnh mạch sau khi truyền vào tĩnh mạch nhỏ, hoại tử da.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Truyền quá nhanh hoặc dùng quá liều mannitol có thể dẫn đến tình trạng quá tải tuần hoàn cấp, đặc biệt trong trường hợp bài tiết nước tiểu không đủ. Liều pháp thẩm thấu quá mức có thể gây mất chất điện giải đáng kể dẫn đến rối loạn tuần hoàn.

Ở những bệnh nhân chức năng thận hoạt động bình thường, ngộ độc mannitol đã được quan sát khi dùng liều từ 400-1200 g trong 2 ngày.

Ở bệnh nhân suy thận, quan sát được tình trạng nhiễm độc nặng với liều từ 100-400 g dùng trong 1-3 ngày.

Do tác dụng thẩm thấu của dung dịch mannitol, tình trạng nhiễm độc có thể biểu hiện dưới dạng quá tải dịch cấp tính, rối loạn điện giải và rối loạn hệ thần kinh trung ương. Các biểu hiện lâm sàng của ngộ độc bao gồm: tăng huyết áp, suy tim sung huyết, phù phổi và phù ngoại biên, trạng thái lú lẫn, lơ mơ, sững sờ, đôi khi hôn mê, co giật, buồn nôn, nôn và đa niệu, có thể sau đó là thiếu niệu hoặc vô niệu, hạ huyết áp và nhịp tim nhanh do mất dịch.

Liều lượng lớn mannitol có thể gây độc cho hệ thần kinh trung ương trong trường hợp nhiễm toan.

Liều cao mannitol có thể gây suy thận cấp. Kết quả chỉ ra rằng sử dụng đồng thời với thuốc lợi tiểu hoặc bị suy thận từ trước có thể làm tăng nguy cơ suy thận cấp. Suy thận giai đoạn đầu có thể được điều trị bằng chạy thận nhân tạo.

Cách xử trí

Ngừng truyền ngay lập tức, điều chỉnh rối loạn điện giải, chạy thận nhân tạo để bảo vệ chức năng thận và loại bỏ mannitol để giảm độ thẩm thấu huyết thanh, đặc biệt trong trường hợp thiếu niệu hoặc vô niệu.

Điều chỉnh sự mất nước và điện giải bằng cách truyền dung dịch điện giải. Có thể thay thế chất điện giải đặc hiệu bằng cách sử dụng chất điện giải đậm đặc có thể thêm vào dung dịch truyền. Dung dịch điện giải nên được truyền riêng biệt với dung dịch mannitol, có thể dùng ống thông nhiều lumen.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Dung dịch lợi tiểu thẩm thấu

Mã ATC: B05BC01

Cơ chế hoạt động: Dạng có hoạt tính là polyol mannitol (trọng lượng phân tử: 182 Dalton). Do tác dụng thẩm thấu làm cho chất lỏng đi từ nội bào đến khoang ngoại bào.

Tác động trên thận

Mannitol đi vào ống thận qua lọc ở cầu thận và chỉ một phần nhỏ được tái hấp thu ở đó. Trong ống thận, thể hiện tác dụng thẩm thấu bằng cách tăng áp suất thẩm thấu, dẫn đến ức chế sự hấp thu nước từ dịch lọc cầu thận. Truyền mannitol dẫn đến tăng tưới máu thận, do đó làm tăng tốc độ lọc cầu thận.

Do tác dụng tích cực lên việc tạo và bài tiết nước tiểu, mannitol có thể ngăn ngừa sự xuất hiện của suy giảm chức năng thận và tiến triển thành tổn thương cơ quan thận.

Mannitol làm tăng bài tiết natri, kèm theo đó là tăng bài tiết nước; sự bài tiết kali, clo, calci, phosphat, lithi, magnesi, urê và acid uric cũng tăng lên.

Tác động trên não

Mannitol không thâm nhập vào hàng rào máu não, ngoại trừ khi nồng độ mannitol trong huyết tương rất cao hoặc khi có nhiễm toan. Hàng rào máu não hoạt động bình thường, mannitol gây ra độ chênh lệch thẩm thấu làm cho dịch rời khỏi mô não, do đó làm giảm phù não và giảm áp lực nội sọ. Tuy nhiên, nếu chức năng của hàng rào máu não bị suy giảm, ví dụ như trong trường hợp nhiễm toan, mannitol sẽ xâm nhập từ từ vào mô não, sau đó có thể đảo ngược độ chênh lệch thẩm thấu. Điều này làm cho dịch di chuyển vào mô não, áp lực nội sọ có thể tăng trở lại (hiện tượng dội ngược).

Tác động trên mắt: Mannitol làm giảm áp lực nội nhãn bằng cách tạo ra độ chênh lệch thẩm thấu, thúc đẩy bài tiết nước mắt.

Dược động học

Hấp thu: Sinh khả dụng 100% khi dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch.

Phân bố: Sau khi truyền tĩnh mạch, mannitol được phân phối độc quyền vào không gian ngoại bào, tức là trong huyết tương và không gian kẽ.

Lợi tiểu thẩm thấu bắt đầu khoảng 1 đến 3 giờ sau khi truyền dung dịch mannitol. Giảm áp lực nội sọ xảy ra 15 phút sau khi truyền. Hiệu quả kéo dài khoảng 3-8 giờ. Sự giảm áp lực nội nhãn bắt đầu trong khoảng 30-60 phút sau khi truyền và tác dụng kéo dài khoảng 4-6 giờ.

Chuyển hóa: Sự chuyển hóa của mannitol là không đáng kể, chỉ một tỷ lệ rất nhỏ được sử dụng ở gan để tổng hợp glycogen.

Thải trừ: Ở thận, mannitol được lọc ở cầu thận và chỉ 10% được tái hấp thu ở ống thận quay trở lại tuần hoàn. Thời gian bán thải khoảng 100 phút, lâu hơn trong trường hợp suy thận (lên đến 36 giờ). Thời gian bán thải là 6 giờ trong trường hợp chạy thận nhân tạo và có thể lên đến 21 giờ ở bệnh nhân thẩm phân phúc mạc.

Sự tuyến tính/không tuyến tính: Sử dụng lặp lại dẫn đến giảm cường độ và thời gian tác dụng của dung dịch mannitol (sự miễn dịch nhanh-tachyphylaxis).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Thùng 50 chai, 100 chai × 125 ml.

Thùng 20 chai, 40 chai × 250 ml.

Thùng 10 chai, 20 chai × 500 ml.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

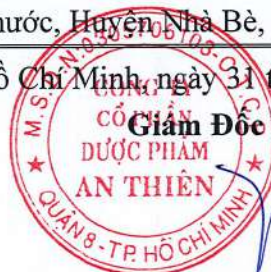
TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 31 tháng 08 năm 2023



Giám Đốc Nhà Máy

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo