

56/100



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/8/18

100 mg / 10 ml

ROCUBIVID'S

Rocuronium bromide 10 mg/ml Injection

Dung dịch tiêm. Dùng tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch.
10 ml dung dịch có chứa 100 mg rocuronium bromide.

Solution for i.v. injection or i.v. infusion.

10 ml solution contains 100 mg rocuronium bromide.

hameln pharmaceuticals gmbh, Đức / Germany xxxxx/31/18

Số M SX / Batch no.:
HD / Exp. date:
NEX / Mfg. date:



hameln pharma plus gmbh
Langes Feld 13, 31789 Hameln
Tel.: 05151/581-375 Fax: 05151/581-501
www.hameln-plus.com

Bearbeitungs-Nr:	2014-018-01
Artikel-Versions-Nr:	xxxxx/31/18
Version vom:	01 / 08 / 2018
Erstellt durch:	Judith Schippers / M. Sander
Unterschrift:	
Geprüft durch / am:	
Unterschrift:	
Kunde:	hameln pharma plus gmbh
Land:	Vietnam
Sprache PM:	englisch, vietnamesisch
Wirkstoff:	ROCUBIVID'S Rocuronium 10 mg/ml
Packmittel-Art:	FHETK
Groesse:	60 x 28 mm
Software:	Adobe Illustrator CC
Schriften:	Arial regular, bold
Farben:	Schwarz, P 181 C
To do:	Kürzel / Datum + Unterschrift
Korrekturen einarbeiten	



R. Thuốc kê đơn

ROCUBIVID'S

Rocuronium bromide 10 mg/ml Injection

Hoạt chất: rocuronium bromide

10 lọ, mỗi lọ chứa 10 ml. 10 ml dung dịch có chứa 100 mg rocuronium bromide.

Dùng tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, tác dụng phụ và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Active ingredient: rocuronium bromide

10 vials each containing 10 ml. 10 ml solution contains 100 mg rocuronium bromide.

Solution for i.v. injection or i.v. infusion.

Indications, contraindications, dosage and administration, side-effects: Please see package insert.

 **hameln**

To open slit here



Bivd Co., Ltd.

ROCUBIVID'S Rocuronium bromide 10 mg/ml Injection

1 ml dung dịch có chứa 10 mg rocuronium bromide.

Tá dược: nước cất pha tiêm, natri clorid, natri acetate trihydrate, acid acetic băng

Bảo quản trong tủ lạnh (2-8°C). Không đông lạnh.

Bảo quản thuốc trong hộp carton tránh ánh sáng. Chỉ dùng một lần. Loại bỏ phần dung dịch thừa.

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

1 ml solution contains 10 mg rocuronium bromide

Excipients: water for injections, sodium chloride, sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid

Store in a refrigerator (2-8°C). Do not freeze. Keep the vials in the outer carton in order

to protect from light. For single use only. Discard any unused contents.

Keep out of the reach and sight of children! Read package insert before use.

Tiêu chuẩn chất lượng/ Specification: TCCS/ In house

SDK/ Reg. No.:

DNNK/ Importer:

Cơ sở đăng ký thuốc: / Applicant:

Công ty TNHH Bình Việt Đức (Bivd Co., Ltd), 62/36 Trương Công Định, P. 14, Q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Cơ sở sản xuất: / Manufacturer:

hameln pharmaceuticals gmbh, Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức / Germany


Số lô SX / Batch no.:
HĐ / Exp. date:
NSX / Mfg. date:

100 mg / 10 ml

100 mg / 10 ml

hameln

hameln pharma plus gmbh
Langes Feld 13, 31789 Hameln
Tel.: 05151/581-375
www.hameln-plus.com

Fax: 05151/581-501

Bearbeitungs-Nr:	2014-018-04
Artikel-Versions-Nr:	xxxxx/31/18
Version vom:	02 / 08 / 2018
Erstellt durch:	Judith Schippers
Unterschrift:	
Geprüft durch / am:	
Unterschrift:	
Kunde:	hameln pharma plus gmbh
Land:	Vietnam
Sprache PM:	englisch, vietnamesisch
Wirkstoff:	ROCUBIVID'S Rocuronium 10 mg/ml
Packmittel-Art:	KHETK
Groesse:	80 x 120 mm
Software:	Adobe Illustrator CC
Schriften:	Frutiger light, bold
Farben:	schwarz, P 181 C
To do:	Kürzel / Datum + Unterschrift
Korrekturen einarbeiten	

Rx



Hướng dẫn sử dụng

ROCUROBIVID'S

THUỐC ĐỘC

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 sỹ

Thông báo cho bác sỹ về các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

TÊN SẢN PHẨM

ROCUROBIVID'S

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml dung dịch thuốc tiêm chứa 10 mg rocuronium bromide.

Mỗi lọ 10 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: 100 mg rocuronium bromide.

Thành phần tá dược: nước cất pha tiêm, acid acetic băng (để chỉnh pH), natri clorid, natri acetate trihydrate.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm

Dung dịch trong suốt, không màu cho tới màu vàng nâu nhạt, pH dung dịch: 3,8 tới 4,2.

Độ thẩm thấu của dung dịch: 270 – 310 mOsmol/kg.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Rocuronium bromide được chỉ định như một thuốc hỗ trợ gây mê toàn thân để đặt nội khí quản dễ dàng trong khởi mê nhanh và thông thường, giãn cơ trong phẫu thuật. Rocuronium bromide cũng được chỉ định như một thuốc hỗ trợ trong chăm sóc tích cực (ICU) (để đặt nội khí quản) thời gian ngắn. Xem mục *Liều lượng và cách dùng* và *Đặc tính dược lực học*.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cũng như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác, liều của rocuronium bromide nên được chỉ định phù hợp với mỗi bệnh nhân. Khi xác định liều dùng cần lưu ý đến phương pháp gây mê, thời gian dự kiến phẫu thuật, phương pháp an thần và thời gian thông khí cơ học dự kiến, khả năng tương tác khi dùng phối hợp với những thuốc khác và tình trạng của bệnh nhân. Nên sử dụng kỹ thuật kiểm báo giãn cơ thích hợp để đánh giá việc chẹn thần kinh cơ và hồi phục.

Các thuốc gây mê qua đường hô hấp làm tăng tác dụng chẹn thần kinh cơ của rocuronium bromide. Tác dụng tăng cường này chỉ trở nên đáng kể về mặt lâm sàng trong gây mê khi thuốc mê bay hơi đã đạt được tại mô nồng độ cần thiết để tạo nên sự tương tác ấy. Do đó, nên điều chỉnh liều của rocuronium bromide bằng cách dùng liều duy trì nhỏ hơn, khoảng cách giữa các lần xa hơn hoặc truyền với tốc độ chậm hơn trong phẫu thuật kéo dài (lâu hơn 1 giờ) dưới tác dụng của thuốc mê qua đường hô hấp.

Ở những bệnh nhân người lớn, các liều khuyến cáo sau đây có thể sử dụng như một hướng dẫn chung để đặt nội khí quản và giãn cơ cho các phẫu thuật từ ngắn đến dài và để sử dụng trong chăm sóc tích cực.

Thuốc chỉ sử dụng một lần.

Trong phẫu thuật

Đặt nội khí quản

Liều tiêu chuẩn trong khởi mê thông thường để đạt được điều kiện thích hợp cho đặt nội khí quản trong vòng 60 giây ở hầu hết bệnh nhân là 0,6 mg/ kg thể trọng.

Liều khuyến cáo trong khởi mê nhanh để đạt được điều kiện thích hợp cho đặt nội khí quản trong vòng 60 giây ở hầu hết bệnh nhân là 1,0 mg/ kg thể trọng.

Nếu dùng liều 0,6 mg/kg thể trọng trong khởi mê nhanh, khuyến nghị nên đặt nội khí quản cho bệnh nhân 90 giây sau khi dùng rocuronium bromide.

Liều duy trì

Liều duy trì được khuyến cáo là 0,15 mg/kg thể trọng.

Trong trường hợp gây mê kéo dài với thuốc mê qua đường hô hấp nên giảm liều rocuronium bromide xuống 0,075 – 0,1 mg/kg thể trọng.

Tốt nhất chỉ cho liều duy trì khi chiều cao của kích thích đơn (twitch) hồi phục được 25% so với kích thích đơn chuẩn dùng để kiểm tra, hay khi xuất hiện 2 - 3 đáp ứng đối với kích thích chuỗi 4 (TOF).

Truyền tĩnh mạch liên tục

Nếu muốn dùng rocuronium bromide truyền tĩnh mạch liên tục, liều tấn công được khuyến cáo 0,6 mg/kg thể trọng, khi chẹn thần kinh cơ bắt đầu hồi phục thì bắt đầu truyền. Tốc độ truyền cần điều chỉnh để duy trì đáp ứng của kích thích đơn bằng 10% chiều cao của kích thích đơn chuẩn dùng để kiểm tra hoặc duy trì 1 tới 2 đáp ứng đối với kích thích chuỗi 4.

Ở người lớn trong gây mê tĩnh mạch, tốc độ truyền cần thiết để duy trì giãn cơ ở mức độ này khoảng từ 0,3 – 0,6 mg/kg/giờ. Trong gây mê hô hấp, tốc độ truyền khoảng 0,3 – 0,4 mg/kg/giờ.

Cần giám sát liên tục việc chẹn thần kinh cơ vì yêu cầu về tốc độ truyền rất khác nhau giữa các bệnh nhân và phương pháp gây mê được sử dụng.

Liều dùng ở phụ nữ mang thai

Ở những bệnh nhân sinh mổ Cesar, khuyến nghị chỉ dùng liều 0,6 mg rocuronium bromide/kg thể trọng, bởi vì liều 1,0 mg/kg thể trọng vẫn chưa được nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân này. Việc hồi phục chẹn thần kinh cơ gây ra bởi các thuốc chẹn thần kinh cơ có thể bị ngăn trở hoặc không hồi phục hoàn toàn ở những sản phụ đã được điều trị với những muối magie do bị nhiễm độc thai nghén bởi vì muối magie làm gia tăng sự liệt cơ (chẹn thần kinh cơ). Do đó ở những bệnh nhân này, liều dùng của rocuronium cần được giảm bớt và được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của kích thích đơn.

Liều dùng ở bệnh nhi

Đối với trẻ nhỏ (28 ngày – 23 tháng tuổi), trẻ em (2 – 11 tuổi) và thiếu niên (12 – 17 tuổi) liều khuyến cáo đặt ống nội khí quản trong khởi mê thông thường và liều duy trì giống như đối với người lớn. Khi truyền liên tục ở trẻ em, tốc độ truyền giống như ở người lớn, trừ trường hợp ngoại lệ. Đối với trẻ em, có thể cần truyền với tốc độ nhanh hơn.

Đối với trẻ em, khuyến cáo tốc độ truyền ban đầu giống như người lớn, và tốc độ truyền phải được điều chỉnh để duy trì đáp ứng của kích thích đơn bằng 10% chiều cao của kích thích đơn chuẩn hoặc duy trì 1 tới 2 đáp ứng với kích thích chuỗi 4 trong quá trình phẫu thuật.

Kinh nghiệm sử dụng rocuronium bromid trong khởi mê nhanh ở bệnh nhi còn hạn chế. Do đó không nên dùng rocuronium bromid trong khởi mê nhanh để đạt được điều kiện thích hợp cho đặt nội khí quản ở trẻ em.

Chưa có thông tin về khuyến cáo sử dụng rocuronium bromid cho trẻ sơ sinh (0 – 1 tháng tuổi).

Liều dùng cho bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân có bệnh gan và/ hoặc mật và/ hoặc suy thận

Liều chuẩn đặt nội khí quản cho bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân có bệnh gan và/ hoặc mật và/ hoặc suy thận trong khởi mê thông thường là 0,6 mg rocuronium bromide/kg thể trọng. Tuy nhiên, phải cân nhắc khi dùng liều 0,6 mg/kg thể trọng trong khởi mê nhanh ở bệnh nhân có thời gian phẫu thuật kéo dài do tình trạng thích hợp cho đặt ống nội khí quản có thể không đạt được trong 90 giây sau khi dùng rocuronium bromide. Bất kể kỹ thuật gây mê nào được sử dụng, liều duy trì được khuyến cáo cho những bệnh nhân này là 0,075 – 0,1 mg rocuronium bromide/ kg thể trọng, và tốc độ truyền được khuyến cáo là 0,3 – 0,4 mg/kg/giờ (xem mục *Truyền tĩnh mạch liên tục*).

Liều cho người thừa cân và béo phì

Khi sử dụng cho những bệnh nhân thừa cân và béo phì (được định nghĩa là những bệnh nhân có trọng lượng cơ thể bằng hoặc lớn hơn 30% thể trọng lý tưởng) liều dùng cần phải giảm có tính đến khối lượng cơ bắp của cơ thể.

Trong phòng chăm sóc tích cực

Đặt nội khí quản

Khi đặt nội khí quản, nên dùng liều giống như được mô tả như khi sử dụng trong phẫu thuật.

Cách dùng

Rocuronium bromide được dùng qua đường tĩnh mạch bằng cách tiêm nhanh với lượng lớn thuốc (bolus) hoặc bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục (để có thêm thông tin xem mục **Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và xử lý thuốc**).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Rocuronium bromide được chống chỉ định ở bệnh nhân mẫn cảm với rocuronium hay với ion bromide hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG TRONG SỬ DỤNG

Rocuronium bromide chỉ được sử dụng bởi nhân viên y tế có kinh nghiệm quen với việc sử dụng thuốc chẹn thần kinh cơ. Cần chuẩn bị sẵn sàng phương tiện và nhân lực cần thiết cho việc đặt ống nội khí quản và thông khí nhân tạo.

Vì rocuronium bromide gây liệt các cơ hô hấp cho nên cần hỗ trợ thông khí cho những bệnh nhân được dùng thuốc này cho đến khi bệnh nhân có thể tự thở lại bình thường. Như tất cả các thuốc chẹn thần kinh cơ, cần dự đoán trước những khó khăn trong việc đặt nội khí quản, đặc biệt khi được sử dụng như là một phần của kỹ thuật khởi mê nhanh.

Giống như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác, tình trạng giãn cơ tồn dư đã được báo cáo khi dùng rocuronium. Để ngăn các biến chứng do giãn cơ tồn dư, chỉ rút ống sau khi bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn khỏi tác dụng chẹn thần kinh cơ của rocuronium. Cũng cần xem xét đến các yếu tố khác có thể gây giãn cơ tồn dư sau khi rút ống ở giai đoạn hậu phẫu (như là tương tác với các thuốc khác hoặc tình trạng của bệnh nhân). Nếu không sử dụng hướng dẫn lâm sàng chuẩn thì cần xem xét đến việc sử dụng một thuốc đối kháng, đặc biệt trong các trường hợp giãn cơ tồn dư có nhiều khả năng xảy ra.

Cần đảm bảo bệnh nhân thở tự nhiên, sâu và bình thường trước khi rời phòng mổ sau gây mê.

Phản ứng phản vệ có thể xảy ra sau khi dùng thuốc chẹn thần kinh cơ. Phải luôn thận trọng khi điều trị những phản ứng này. Đặc biệt trong trường hợp trước đó đã có phản ứng phản vệ với các thuốc chẹn thần kinh cơ, phải đặc biệt thận trọng bởi vì đã có báo cáo về phản ứng dị ứng chéo với các thuốc chẹn thần kinh cơ.

Liều cao hơn 0,9mg/ kg thể trọng có thể làm tăng nhịp tim; tác dụng này có thể làm mất tác dụng chậm nhịp tim gây ra do thuốc gây mê khác hay do kích thích thần kinh đối giao cảm. Nói chung, đã có ghi nhận về những trường hợp liệt cơ và/ hoặc yếu cơ kéo dài sau khi dùng thuốc thời gian dài trong khoa chăm sóc tích cực. Để ngăn việc kéo dài tác dụng chẹn thần kinh cơ và/ hoặc quá liều, khuyến nghị giám sát sự dẫn truyền thần kinh cơ trong suốt thời gian sử dụng thuốc giãn cơ. Ngoài ra, bệnh nhân phải được sử dụng thuốc giảm đau và an thần phù hợp. Hơn nữa, phải điều chỉnh liều dùng của thuốc giãn cơ theo từng bệnh nhân. Việc điều chỉnh liều này phải được thực hiện hoặc giám sát bởi các bác sĩ có kinh nghiệm và có đầy đủ kỹ thuật theo dõi chức năng thần kinh cơ.

Do rocuronium bromide luôn được dùng cùng với các thuốc khác và có thể xảy ra sốt cao ác tính trong khi gây mê, do đó dù không có các thuốc đã được biết rõ có thể là nguyên nhân gây sốt cao ác tính, trước khi gây mê, bác sĩ lâm sàng phải nhận biết rõ các dấu hiệu sớm, biết cách chẩn đoán và có biện pháp điều trị bệnh sốt cao ác tính.

Trong những nghiên cứu trên động vật cho thấy rocuronium bromide không phải là yếu tố gây ra sốt cao ác tính.

Đã có báo cáo về bệnh cơ sau khi sử dụng kéo dài đồng thời với các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực và các thuốc corticosteroid. Thời gian sử dụng chung này phải được giảm càng nhanh càng tốt (xem mục **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác**).

Chỉ được dùng rocuronium sau khi đã hồi phục hoàn toàn khỏi tác dụng chẹn thần kinh cơ gây ra bởi suxamethonium.

Những tình trạng sau đây có thể ảnh hưởng đến dược động học và/ hoặc dược lực học của rocuronium bromide:

Bệnh gan và/ hoặc bệnh đường mật và suy thận

Rocuronium bromide được đào thải qua nước tiểu và mật. Do đó, nên sử dụng thận trọng rocuronium cho những bệnh nhân trên lâm sàng có bệnh về gan và/ hoặc đường mật và/ hoặc suy thận. Đối với các nhóm bệnh nhân này, đã thấy tác dụng kéo dài của thuốc với những liều dùng 0,6 mg rocuronium bromide/kg thể trọng.

Thời gian tuần hoàn bị kéo dài

Những tình trạng liên quan tới thời gian tuân hoàn bị kéo dài như bệnh tim mạch, lớn tuổi và phù nề dẫn tới sự gia tăng thể tích phân bố, có thể góp phần làm chậm thời gian khởi phát tác dụng của thuốc.

Bệnh thần kinh cơ

Giống như những thuốc chẹn thần kinh cơ khác, rocuronium bromide phải được dùng thật thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ hay sau khi bị bệnh bại liệt, bởi vì đáp ứng với thuốc chẹn thần kinh cơ có thể bị thay đổi đáng kể trong những trường hợp này. Độ lớn và hướng của những thay đổi này có thể rất khác nhau. Ở bệnh nhân nhược cơ năng hay hội chứng nhược cơ (Eaton – Lambert), liều nhỏ rocuronium bromide cũng có thể có tác dụng mạnh và phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh.

Hạ thân nhiệt

Khi phẫu thuật dưới những điều kiện hạ thân nhiệt, tác dụng chẹn thần kinh cơ của rocuronium bromide được tăng cường và kéo dài.

Béo phì

Cũng như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác, rocuronium bromide có thời gian tác dụng kéo dài và thời gian tự hồi phục kéo dài ở những bệnh nhân béo phì, liều được sử dụng được tính trên trọng lượng cơ thể thực tế của bệnh nhân.

Bỏng

Bệnh nhân bị bỏng được biết kháng thuốc chẹn thần kinh cơ không khừ cực. Khuyến cáo điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh.

Tình trạng có thể làm tăng tác dụng của rocuronium bromide

Giảm kali huyết (ví dụ sau khi bị ói mửa nặng, tiêu chảy hay được điều trị thuốc lợi tiểu), tăng magie huyết, giảm canxi huyết (sau khi truyền máu khối lượng lớn), giảm protein huyết, mất nước, nhiễm acid (nhiễm toan), tăng thán huyết và suy kiệt.

Những rối loạn điện giải trầm trọng, thay đổi pH máu hay mất nước cần phải được điều chỉnh khi có thể.

Thuốc có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg)/ liều, tức là gần như là không chứa muối.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Thông tin về việc sử dụng rocuronium bromide ở phụ nữ mang thai còn rất hạn chế.

Những nghiên cứu ở động vật không cho thấy rocuronium có tác hại trực tiếp hay gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Chỉ dùng rocuronium bromide cho phụ nữ mang thai khi thật sự cần thiết và bác sỹ điều trị cho rằng lợi ích điều trị lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra. Việc dùng rocuronium bromide trong thủ thuật mổ lấy thai với liều 0,6 mg/kg thể trọng không ảnh hưởng đến chỉ số Apgar, trương lực cơ của bào thai hay sự thích ứng tim mạch.

Từ mẫu máu lấy ở cuống rốn cho thấy rocuronium bromide chỉ đi qua nhau thai hạn chế và trên lâm sàng không quan sát thấy phản ứng phụ ở trẻ mới sinh.

Chú ý: Liều 1,0 mg/kg thể trọng đã được nghiên cứu trong khởi mê nhanh, nhưng không thực hiện ở bệnh nhân sinh mổ.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng rocuronium bromide ở người đang cho con bú. Các thuốc chẹn thần kinh cơ không khừ cực khác cho thấy bài tiết lượng nhỏ vào sữa mẹ và được hấp thu ít khi trẻ bú mẹ. Những nghiên cứu ở động vật cho thấy rocuronium bromide bài tiết một lượng không đáng kể vào trong sữa mẹ. Quyết định có tiếp tục/ hay không tiếp tục cho con bú phải được thực hiện khi đã cân nhắc giữa lợi ích của việc cho con bú và nguy cơ đối với trẻ.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Rocuronium bromide có ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Không khuyến cáo về việc vận hành những máy móc nguy hiểm hay lái xe trong 24 giờ đầu tiên sau khi hồi phục hoàn toàn khỏi tác dụng chẹn thần kinh cơ của rocuronium bromide.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Những thuốc sau đây đã cho thấy ảnh hưởng tới tác dụng và/ hoặc thời gian tác dụng của các thuốc chẹn thần kinh cơ không khừ cực:

Gia tăng tác dụng

- Thuốc mê dễ bay hơi halogen hóa.
- Liều cao của: thiopental, methohexital, ketamin, fentanyl, gammahydroxybutyrat, etomidat và propofol
- Những thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực khác.
- Đã sử dụng suxamethonium trước đó (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**).
- Sử dụng cùng lúc lâu dài các thuốc corticosteroid và rocuronium trong chăm sóc đặc biệt có thể làm kéo dài thời gian chẹn thần kinh cơ hay bệnh cơ (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng** và **Tác dụng không mong muốn**).

Những thuốc khác:

- Kháng sinh: nhóm aminoglycosid, lincosamid (ví dụ như lincomycin và clindamycin), kháng sinh nhóm polypeptid, kháng sinh acylamino-penicillin, tetracyclin, liều cao metronidazole.
- Thuốc lợi tiểu, thiamin, thuốc ức chế MAO, quinidin và đồng phân quinin của nó, protamin, thuốc chẹn adrenergic, muối magiê, thuốc chẹn kênh canxi và muối liti và thuốc tê tại chỗ (lidocain tiêm tĩnh mạch, bupivacain gây tê ngoài màng cứng).

Giảm tác dụng

- Neostigmin, edrophonium, pyridostigmin, dẫn xuất của aminopyridin.
- Trước đó có sử dụng thường xuyên các thuốc corticosteroid, phenytoin hay carbamazepin.
- Noradrenalin, azathioprin (chỉ có tác dụng ngắn và giới hạn), theophyllin, canxi clorid, kali clorid.
- Chất ức chế protease.

Tác dụng thay đổi

Khi dùng các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực khác phối hợp với rocuronium bromide có thể làm giảm hay tăng tác dụng chẹn thần kinh cơ, phụ thuộc yêu cầu sử dụng và thuốc chẹn thần kinh cơ được dùng.

Việc dùng suxamethonium sau khi sử dụng rocuronium bromide có thể làm tăng hay giảm tác dụng chẹn thần kinh cơ của rocuronium bromide.

Tác dụng của rocuronium trên những thuốc khác

Dùng phối hợp với lidocain có thể gây ra nhiều tác dụng tức thì của lidocain.

Đã có báo cáo về trường hợp bị liệt cơ sau khi sử dụng kháng sinh vào giai đoạn hậu phẫu: aminoglycosid, lincosamid, polypeptid và kháng sinh acylamino- penicillin, quinidin, quinin và muối magie (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**).

Tính tương kỵ

Rocuronium bromide tương kỵ về vật lý khi thêm các dung dịch có chứa những chất sau: amphotericin, amoxicillin, azathioprin, cefazolin, cloxacillin, dexamethason, diazepam, enoximon, erythromycin, famotidin, furosemid, hydrocortisone sodium succinate, insulin, Intralipid, methohexital, methylprednisolon, prednisolone sodium succinate, thiopental, trimethoprim và vancomycin.

Thuốc này không được trộn với những thuốc khác trừ những loại được đề cập trong phần **Hướng dẫn đặc biệt trong pha chế và xử lý**.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất tác dụng không mong muốn được phân loại như sau:

Rất thường gặp	$\geq 1/10$
Thường gặp	$\geq 1/100$ tới $< 1/10$
Ít gặp	$\geq 1/1000$ tới $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10000$ tới $< 1/1000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10000$
Không rõ tỉ lệ	Không thể tính được từ những dữ kiện có sẵn

Những tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là đau/ phản ứng chung quanh vị trí tiêm, thay đổi chức năng sống và chẹn thần kinh cơ kéo dài.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Rất hiếm gặp:

- Phản ứng phản vệ (*) như sốc phản vệ
- Phản ứng giả phản vệ

- Quá mẫn.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất hiếm gặp:

- Liệt.

Rối loạn tim

Rất hiếm gặp:

- Nhịp tim nhanh

Rối loạn mạch

Rất hiếm gặp:

- Hạ huyết áp
- Trụy tuần hoàn và sốc.

Rối loạn hô hấp, ngực, và trung thất

Rất hiếm gặp:

- Co thắt phế quản.

Không rõ tỉ lệ:

- Ngừng thở
- Suy hô hấp.

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm gặp:

- Phát ban, ban đỏ
- Phù mạch
- Mày đay
- Ngứa
- Ngoại ban

Rối loạn hệ cơ xương

Không rõ tỉ lệ:

- Yếu cơ xương
- Bệnh cơ do steroid (xem mục **Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng**).

Rối loạn chung và rối loạn tại vị trí tiêm

Rất thường gặp:

- Đau/ phản ứng ở vị trí tiêm (*).

Rối loạn chuyển hóa

Rất hiếm gặp:

- Tăng nồng độ histamin (*).

Chấn thương, ngộ độc và biến chứng

Rất hiếm gặp:

- Chẹn thần kinh cơ kéo dài (*).

*** Thông tin thêm:**

Phản ứng phản vệ: đã có báo cáo về vài trường hợp phản ứng phản vệ nghiêm trọng với thuốc chẹn thần kinh cơ dẫn đến chết người. Do mức độ nghiêm trọng của những phản ứng này, nên phải luôn giả định rằng các phản ứng phản vệ này có thể xảy ra và có biện pháp phòng ngừa cần thiết.

Phản ứng tại vị trí tiêm: trong khởi mê nhanh, đau khi tiêm đã được báo cáo, đặc biệt khi bệnh nhân chưa hoàn toàn mất ý thức và nhất là khi propofol được dùng để khởi mê. Trong nghiên cứu lâm sàng, đau khi tiêm đã được ghi nhận ở 16% bệnh nhân- những người được khởi mê nhanh với propofol, và ít hơn 0,5% bệnh nhân- những người khởi mê nhanh với fentanyl và thiopental.

Tăng nồng độ histamin: vì các thuốc chẹn thần kinh cơ được biết là có khả năng phóng thích histamin tại chỗ và toàn thân nên khi sử dụng những thuốc này phải luôn tính đến khả năng xảy ra những phản ứng như ngứa và ban đỏ tại vị trí tiêm và/ hoặc phản ứng toàn thân kiểu histamine (dạng mẫn cảm) như co thắt phế quản và những biến đổi về tim mạch ví dụ như tụt huyết áp và nhịp tim nhanh. Rất hiếm có báo cáo về phát ban, ban đỏ, mày đay, co thắt phế quản và tụt huyết áp ở những bệnh nhân được sử dụng rocuronium bromide.

Trong nghiên cứu lâm sàng, chỉ quan sát thấy có sự tăng nhẹ nồng độ histamin huyết tương sau khi tiêm bolus nhanh liều 0,3 – 0,9 mg rocuronium bromide/ kg thể trọng.

Chẹn thần kinh cơ kéo dài: tác dụng phụ thường gặp nhất của các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực là việc tăng thời gian tác động dược lực của thuốc so với thời gian được yêu cầu. Việc này

có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác nhau từ yếu cơ nhẹ đến nặng, liệt cơ kéo dài dẫn đến suy hô hấp hay ngạt thở.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong tình huống quá liều và chẹn thần kinh cơ kéo dài, bệnh nhân cần tiếp tục được hỗ trợ thông khí và an thần. Khi bắt đầu tự hồi phục cần phải có đủ liều một thuốc ức chế acetylcholinesterase (như neostigmin, edrophonium, pyridostigmin). Khi dùng thuốc ức chế acetylcholinesterase mà không đảo ngược được tác dụng giãn cơ của rocuronium bromide, phải tiếp tục thông khí cho đến khi bệnh nhân tự thở lại được. Lặp lại liều của thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể gây nguy hiểm.

Trong những nghiên cứu trên động vật, việc suy giảm nghiêm trọng chức năng tim mạch, cuối cùng dẫn tới trụy tim, đã không xảy ra khi sử dụng liều tích lũy tới $750 \times \text{ED}_{90}$ (135 mg/kg thể trọng).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc giãn cơ, hợp chất amoni bậc 4.

Mã ATC: M03AC09.

Rocuronium bromide là tác nhân chẹn thần kinh cơ không khử cực tác động trung gian với khởi đầu nhanh, có tác dụng dược lý đặc trưng của các thuốc thuộc nhóm cura. Tác động bằng cách cạnh tranh với acetylcholine trên thụ thể của sợi cơ (hệ N của cơ xương). Tác động này bị đối kháng bởi chất ức chế acetylcholinesterase như neostigmin, edrophonium và pyridostigmin.

Trong phương pháp gây mê cân bằng, giá trị ED_{90} tương đương 0,3 mg/ kg thể trọng (liều cần thiết để giảm 90% đáp ứng đối với kích thích đơn của ngón cái khi kích thích thần kinh trụ).

Dẫn mê thông thường

Trong vòng 60 giây sau khi tiêm tĩnh mạch liều 0,6 mg/kg thể trọng (2 lần liều ED_{90} trong phương pháp gây mê cân bằng), có thể đặt được ống nội khí quản đối với hầu hết bệnh nhân. Trong 80% bệnh nhân này điều kiện để đặt ống nội khí quản được đánh giá là rất tốt. Trong vòng 2 phút, liệt cơ xảy ra và phù hợp để tiến hành phẫu thuật. Thời gian lâm sàng (thời gian được tính đến thời điểm khi quá trình tự hồi phục đạt được 25% so với chiều cao kích thích đơn chuẩn) là 30 – 40 phút. Thời gian tổng cộng (thời gian được tính đến thời điểm khi quá trình tự hồi phục đạt được 90% so với chiều cao kích thích đơn chuẩn) là 50 phút. Thời gian trung bình quá trình tự hồi phục thể hiện qua đáp ứng đối với kích thích đơn đạt được 25% - 75% (chỉ số hồi phục) sau khi tiêm liều 0,6 mg/kg thể trọng là 14 phút.

Với liều thấp hơn 0,3 – 0,45 mg/kg thể trọng (1 – 1,5 lần liều $2 \times \text{ED}_{90}$), khởi đầu tác dụng chậm hơn và thời gian tác động ngắn hơn (13 – 26 phút). Sau khi dùng 0,45 mg rocuronium bromide/kg thể trọng, sau 90 giây có thể đặt được ống nội khí quản.

Đặt ống nội khí quản

Khi dẫn mê nhanh bằng propofol hay fentanyl/ thiopental, tình trạng để đặt ống nội khí quản có thể đạt được trong vòng 60 giây đối với 93% và 96% bệnh nhân theo thứ tự, khi dùng liều 1,0 mg rocuronium bromide/kg thể trọng. 70% các trường hợp này được đánh giá là rất tốt. Thời gian lâm sàng với liều này đạt được 1 giờ, tại thời điểm chức năng chẹn thần kinh cơ có thể được đảo ngược một cách an toàn. Sau khi dùng liều 0,6 mg rocuronium bromide/ kg thể trọng, tình trạng để đặt ống nội khí quản có thể đạt được trong vòng 60 giây đối với 81% và 75% bệnh nhân lần lượt theo thứ tự khi dẫn mê nhanh với propofol hay fentanyl/ thiopental.

Liều cao hơn 1,0 mg rocuronium bromide/ kg thể trọng sẽ không cải thiện khả năng đặt ống nội khí quản đáng kể; thời gian tác dụng sẽ bị kéo dài. Liều cao hơn 4 lần ED_{90} không được nghiên cứu.

Chăm sóc tích cực

Sử dụng rocuronium trong phòng chăm sóc tích cực đã được nghiên cứu ở 2 thử nghiệm nhân mô. Tổng số 95 bệnh nhân người lớn đã được điều trị với liều khởi đầu 0,6 mg/ kg thể trọng, theo sau là truyền liên tục 0,2 – 0,5 mg/kg/giờ trong giờ đầu tiên dùng thuốc ngay khi chiều cao kích thích đơn hồi phục 10% hay sự xuất hiện trở lại của 1 tới 2 đáp ứng đối với kích thích chuỗi 4. Hiệu chỉnh liều cho từng cá nhân. Đối với các giờ tiếp theo, tiến hành giảm liều và theo dõi thường xuyên đối với kích thích chuỗi 4 (TOF). Thời gian sử dụng kéo dài đến 7 ngày đã được nghiên cứu.

Đối với các bệnh nhân khác nhau, để đạt được tác dụng chẹn thần kinh cơ thì tốc độ truyền sẽ thay đổi theo giờ và sự hồi phục khỏi tác dụng chẹn thần kinh cơ bị kéo dài đã được quan sát.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Thời gian trung bình để có tác dụng sau khi dùng 0,6 mg/kg thể trọng ngắn hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ em so với người lớn. Khoảng thời gian tác dụng ở trẻ em ngắn hơn so với người lớn.

Đối với liều duy trì 0,15 mg/kg, thời gian tác dụng có thể dài hơn khi gây mê bằng enfluran và isofluran đối với bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân có bệnh gan hay thận (xấp xỉ 20 phút) so với bệnh nhân không bị suy giảm chức năng cơ quan bài tiết trong gây mê qua tĩnh mạch (xấp xỉ 13 phút). Không có hiện tượng tích lũy liều (dẫn tới gia tăng thời gian tác dụng) khi sử dụng liều duy trì đã được khuyến cáo.

Phẫu thuật tim mạch

Đối với phẫu thuật tim mạch, ảnh hưởng trên tim mạch thường xảy ra nhất vào đầu thời gian sử dụng thuốc chẹn thần kinh cơ sau khi sử dụng liều 0.6-0.9 mg rocuronium bromide, nhưng thay đổi trên tim mạch thường nhẹ và làm tăng nhịp lên 9% nhưng không có ý nghĩa trên lâm sàng và tăng huyết áp 16%.

Các chất đối kháng

Sử dụng chất ức chế acetylcholinesterase, như neostigmin, pyridostigmin hay edrophonium, có tác dụng đối kháng tác dụng của rocuronium bromide.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm nhanh liều đơn rocuronium bromide, nồng độ trong huyết tương thay đổi qua 3 pha. Đối với người lớn bình thường, thời gian bán thải trung bình (95% CI) là 73 (66 – 80) phút, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 203 (193 – 214) ml/kg và độ thanh thải huyết tương là 3,7 (3,5 – 3,9) ml/kg/phút.

Độ thanh thải huyết tương ở người lớn tuổi và ở bệnh nhân suy chức năng thận bị giảm nhẹ so với bệnh nhân trẻ có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân có bệnh gan, thời gian bán thải trung bình kéo dài 30 phút và thanh thải huyết tương trung bình bị giảm 1ml/kg/phút (xem phần **Liều lượng và cách dùng**).

Thể tích phân bố đối với trẻ từ 3 – 12 tháng tuổi cao hơn so với trẻ từ 1 – 8 tuổi và người lớn. Đối với trẻ em tuổi từ 3 – 8 tuổi, độ thanh thải cao hơn và thời gian bán thải khoảng 20 phút, nhỏ hơn so với người lớn và trẻ nhỏ hơn 3 tuổi.

Khi truyền liên tục để thông khí cơ học được thuận lợi trong thời gian 20 giờ hay nhiều hơn, thời gian bán thải trung bình và thể tích phân bố trung bình ở trạng thái ổn định bị gia tăng. Sự thay đổi xảy ra đối với các bệnh nhân trong những nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, liên quan tới mức độ suy đa cơ quan và tình trạng của từng bệnh nhân. Đối với bệnh nhân suy đa cơ quan, thời gian bán thải trung bình là 21,5 ($\pm 3,3$) giờ, thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 1,5 ($\pm 0,8$) l/kg thể trọng và tốc độ thanh thải huyết tương là 2,1 ($\pm 0,8$) ml/kg/phút.

Rocuronium được bài tiết qua nước tiểu và mật. Sự bài tiết trong nước tiểu gần 40% trong vòng 12 – 24 giờ. Sau khi tiêm một liều rocuronium bromide được đánh dấu phóng xạ, sự bài tiết chất được đánh dấu phóng xạ trong nước tiểu trung bình 47% và 43% trong phân sau 9 ngày. Khoảng 50% được tìm thấy dạng rocuronium bromide. Không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy trong huyết tương.

HẠN DÙNG

Chưa mở lọ: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Lọ đã mở: Sản phẩm phải được dùng ngay tức thì sau khi mở lọ.

Sau khi pha loãng:

Sự ổn định về mặt hóa học và vật lý của dung dịch 5,0 mg/ml và 0,1 mg/ml (được pha loãng với dung dịch NaCl 0,9% và glucose 5%) ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng dưới ánh sáng phòng trong lọ thủy tinh, nhựa PE và PVC.

Theo quan điểm vi sinh, thuốc phải được dùng ngay tức thì. Nếu không được dùng ngay, thời gian bảo quản và điều kiện bảo quản trước khi dùng thuộc trách nhiệm của người sử dụng nhưng không lâu hơn 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8°C, trừ khi sự pha loãng được thực hiện trong điều kiện có kiểm soát và đánh giá vô khuẩn.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh 2 - 8°C. Không đông lạnh. Bảo quản thuốc trong hộp carton tránh ánh sáng.

Điều kiện bảo quản dung dịch sau pha loãng, xem phần **Hạn dùng**.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Lọ thủy tinh không màu (loại 1) với nút cao su và niềng nhôm, thể tích 10 ml.
Hộp 10 lọ, mỗi lọ chứa 10 ml.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI LOẠI BỎ VÀ XỬ LÝ THUỐC

Thuốc chỉ dùng một lần. Loại bỏ những phần còn lại không được sử dụng hết.

Dung dịch phải được kiểm tra bằng mắt trước khi dùng, dung dịch trong suốt, không có hạt tiểu phân nhìn thấy được bằng mắt thường.

Rocuronium bromide cho thấy có thể tương hợp với: Dung dịch truyền NaCl 0,9% và glucose 5%.

Nếu rocuronium bromide được sử dụng chung đường truyền với những thuốc khác, điều quan trọng là đường truyền phải được tráng rửa sạch (ví dụ, với dung dịch natri clorid 0,9%) giữa những lần sử dụng rocuronium bromide và những thuốc khác để tránh xảy ra tương kỵ với rocuronium bromide.

Bất cứ phần nào không sử dụng hết hay các dung dịch thải phải được loại bỏ theo đúng qui định hiện hành.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

CƠ SỞ SẢN XUẤT

hameln pharmaceuticals gmbh
Langes Feld 13, 31789, Hameln, Đức.

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ THUỐC:

Công ty TNHH Bình Việt Đức (BIVID CO., Ltd)
62/36 Trương Công Định, Phường 14, quận Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh