

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

23088

41101

BS1 17/10/17

Lần đầu: 29/10/2018



R_x - Thuốc kê đơn

FADA ROCURONIO

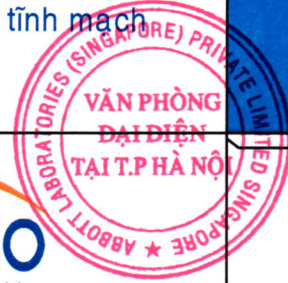
50mg Rocuronium bromide



5 LQ X 5 ML

Dung dịch thuốc tiêm
Tiêm tĩnh mạch

[Handwritten signature]



FADA ROCURONIO
50mg Rocuronium bromide

FADA ROCURONIO

50mg Rocuronium bromide

Lot No/ Lô SX:
Mfg Date/ Ngày SX:
Exp. Date/ Hạn dùng:

Thành phần: Mỗi lọ thuốc chứa
Rocuronium bromide 50 mg.
Tà dược vừa đủ.

**Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các
thông tin khác:** Xem hướng dẫn sử dụng.

Không dùng quá liều chỉ định.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Bảo quản: Ở nhiệt độ 2 - 8°C, không làm đông lạnh.

Lọ thuốc bảo quản ở nhiệt độ phòng chỉ sử dụng
trong 60 ngày.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Sản xuất bởi/Manufactured by:

Laboratorio Internacional Argentino S.A

Tabare 1641C.A.B.A/Av. 12 de Octubre 4444, Quilmes,
Buenos Aires, Argentina (Âc-hen-ti-na).

Composition: Each vial contains:

Rocuronium bromide 50 mg.

Excipients q.s

**Indications, Contra-indications, Dosage, Administra-
tion and further information:** See package insert.

Do not exceed recommended dosage.

Read the package insert carefully before use.

Keep out of the reach of children.

Storage: Store between 2 - 8°C, do not freeze. The

vials stored at room temperature should be used
within 60 days.

Specification: Manufacturer's.

Nhà đăng ký/Applicant:

Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited

1 Maritime Square #12-01 Harbourofront Centre
Singapore 099253

DNNK/ Importer:

Số đăng ký/ Reg. number:



5 VIALS X 5 ML



Abbott

FADA ROCURONIO

50mg Rocuronium bromide



R_x - Thuốc kê đơn

FADA ROCURONIO

50mg Rocuronium bromide

Dung dịch thuốc tiêm

Tiêm tĩnh mạch

Sản xuất bởi/Manufactured by:

Laboratorio Internacional Argentino S.A, Argentina (Âc-hen-ti-na)

Lô SX/Lot No:

NSX/Mfg. date:

HD/Exp. date:

THUỐC BÁN THEO ĐƠN
HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Dành cho cán bộ y tế



FADA ROCURONIO

Rocuronium bromide 50 mg/5 ml

Dung dịch tiêm

Tiêm tĩnh mạch

THÀNH PHẦN: Mỗi lọ thuốc tiêm 5 ml chứa

Hoạt chất: Rocuronium bromide 50 mg

Tá dược: Natri acetate, natri chloride, acid acetic, natri hydroxyde, nước cất pha tiêm.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

Cơ chế tác dụng

Rocuronium bromide là một chất chẹn thần kinh cơ không khử cực với khả năng khởi phát nhanh, có tất cả các đặc trưng dược lý của nhóm thuốc dẫn cơ. Tác dụng của thuốc là cạnh tranh với các thụ thể cholinergic tại tấm cuối của bản vận động. Tác dụng này bị đối kháng bởi các chất ức chế acetylcholinesterase như neostigmin hoặc edrophonium.

Dược lực học

ED₉₀ của rocuronium bromide (ED₉₀ là liều cần thiết để ngón cái giảm 90% đáp ứng kích thích (twitch response) khi kích thích thần kinh trụ) khi gây mê tĩnh mạch là khoảng 0,3 mg cho mỗi kg thể trọng. ED₉₅ ở trẻ nhỏ thấp hơn ở người lớn và trẻ em (tương ứng là 0,25; 0,35 và 0,40).

Thời gian tác dụng lâm sàng của rocuronium bromide với liều 0,6mg/kg khoảng 30 – 40 phút (thời gian kéo dài cho tới khi hồi phục 25% so với chiều cao của kích thích đơn dùng để kiểm tra). Tổng thời gian tác dụng (thời gian cho tới khi phục hồi 90% so với chiều cao của kích thích đơn kiểm tra) là 50 phút. Thời gian trung bình tự hồi phục của kích thích đơn từ 25-75% (chỉ số hồi phục) sau liều đơn 0,6 mg rocuronium bromide cho mỗi kg cân nặng là 14 phút. Với những liều thấp hơn 0,3-0,5 rocuronium bromide cho mỗi kg thể trọng (1-1½ x ED₉₀), thời gian khởi phát tác dụng chậm hơn và thời gian tác dụng ngắn hơn. Với các liều cao khoảng 2mg/kg thể trọng, thời gian tác dụng lâm sàng là 110 phút.

Đặt nội khí quản trong gây mê

Trong vòng 60 giây sau khi tiêm tĩnh mạch 0,6 mg rocuronium bromide cho mỗi kg thể trọng (2 x ED₉₀ khi gây mê tĩnh mạch), điều kiện đầy đủ để đặt nội khí quản có thể đạt được ở hầu hết bệnh nhân, trong đó 80% trường hợp điều kiện đặt nội khí quản được kể là tối ưu. Tình trạng giãn cơ nói chung đủ để thực hiện mọi loại phẫu thuật đặt được trong vòng 2 phút. Sau khi tiêm rocuronium bromide 0,45 mg/kg, có thể đặt nội khí quản được sau 90 giây.

Khởi mê chuỗi nhanh

Trong quá trình khởi mê bằng propofol hoặc fentanyl/thiopental, các điều kiện đầy đủ để đặt được nội khí quản đạt được trong khoảng 60 giây tương ứng là 93% và 96% ở các bệnh nhân với liều của rocuronium bromide là 1.0mg/kg thể trọng. Trong đó, 70% trường hợp được kể là tối ưu. Với liều như vậy, thời gian lâm sàng đạt được là 1 giờ, được xem là khoảng thời gian để việc phong bế thần kinh cơ có thể được phục hồi an toàn.

Với liều của rocuronium bromide là 0,6mg/kg, các điều kiện đầy đủ để đặt được nội khí quản đạt được trong khoảng 60 giây trong kỹ thuật khởi mê chuỗi nhanh bằng propofol hoặc fentanyl/thiopental tương ứng là 81% và 75%.

Đối tượng trẻ em

Ở trẻ nhỏ, trẻ chập chững và trẻ lớn với liều đặt nội khí quản 0,6mg/kg thể trọng, thời gian khởi phát trung bình ngắn hơn một ít so với người lớn. So sánh về thời gian khởi phát trung bình ở các nhóm trẻ em theo độ tuổi cho thấy thời gian khởi phát ở trẻ sơ sinh và thiếu niên (1,0 phút) lâu hơn so với các nhóm trẻ nhỏ, trẻ chập chững, và trẻ lớn tương ứng là 0,4; 0,6 và 0,8 phút. Thời gian giãn cơ và thời gian phục hồi ở trẻ em có xu hướng ngắn hơn so với trẻ nhỏ và người lớn. So sánh giữa các nhóm tuổi cho thấy thời gian trung bình để tái xuất hiện T3 bị kéo dài ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (56,7 và 60,7 phút) so với trẻ chập chững, trẻ lớn và thiếu niên (tương ứng là 45,4; 37,6 và 42,9 phút).

Thời gian khởi phát và thời gian tác dụng lâm sàng trung bình với liều khởi đầu để đặt nội khí quản 0,6mg/kg* trong duy trì mê bằng sevoflurane/nitơ oxit và isoflurane/nitơ oxit – Nhóm bệnh nhân trẻ em

	Thời gian đặt giãn cơ cực đại** (Phút)	Thời gian để tái xuất hiện T3** (Phút)
Trẻ sơ sinh (0 – 27 ngày tuổi) n = 10	0.98 (0.62)	56.69 (37.04) n = 9
Trẻ nhỏ (28 ngày tuổi – 2 tháng) n = 11	0.44 (0.19) n = 10	60.71 (16.52)
Trẻ chập chững (3 – 23 tháng) n = 28	0.59 (0.29)	45.46 (12.94) n = 27
Trẻ em (2 – 11 tuổi) n = 34	0.84 (0.29)	37.58 (11.82)
Thiếu niên (12 – 17 tuổi) n = 31	0.98 (0.38)	42.90 n = 30

* Liều rocuronium truyền trong 5 giây

** Được tính từ thời điểm cuối sử dụng rocuronium cho đặt nội khí quản

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy gan hoặc suy thận hoặc có bệnh về đường mật

Ở bệnh nhân cao tuổi và những bệnh nhân có bệnh gan và/hoặc bệnh thận, thời gian tác dụng của rocuronium bromide với liều duy trì 0,15 mg/kg (0,15mg rocuronium trên 1 kg thể trọng) có thể được kéo dài hơn dưới tác dụng của thuốc mê enflurane hoặc isoflurane (khoảng 20 phút) so với những bệnh nhân không có rối loạn chức năng bài tiết được gây mê tĩnh mạch (khoảng 13 phút). Không ghi nhận được tác dụng tích lũy (gia tăng dần thời gian tác dụng) với liều duy trì lặp lại ở mức độ được khuyến cáo.

Đơn vị hồi sức tích cực (ICU)

Trong đơn vị ICU, khi truyền liên tục rocuronium thời gian để phục hồi với tỉ số TOF tới 0.7 (train of four) phụ thuộc vào mức độ phong bế thần kinh cơ vào thời điểm cuối truyền thuốc. Sau một thời gian truyền liên tục trong 20 giờ hoặc nhiều hơn, thời gian trung bình (khoảng) giữa sự tái xuất hiện T2 của kích thích chuỗi bốn (TOF) và sự phục hồi với tỉ số TOF tới 0.7, xấp xỉ 1,5 (1 – 5) giờ ở bệnh nhân không có suy đa cơ quan và 4 (1 – 25) giờ ở bệnh nhân suy đa cơ quan.

Phẫu thuật tim mạch

Trong thời gian khởi đầu của việc đặt tác dụng liệt cơ tối đa với liều rocuronium bromide 0,6-0,9 mg/kg những biến đổi tim mạch thường gặp nhất ở những bệnh mổ chương trình về tim mạch trên lâm sàng là sự gia tăng nhẹ và không đáng kể nhịp tim tới 9% và gia tăng áp suất động mạch trung bình tới 16% so với trị số chuẩn (trị số kiểm tra).

Sự hoá giải giãn cơ

Những thuốc ức chế acetylcholinesterase (như neostigmine, pyridostigmine hoặc edrophonium) có khả năng hoá giải tác dụng của rocuronium bromide.

Được động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch rocuronium bromide, nồng độ thuốc trong huyết tương được diễn tiến theo luật số mũ qua 3 giai đoạn. Ở người lớn khỏe mạnh, thời gian bán thải trung bình là 73 (66 – 80) phút (khoảng tin cậy CI = 95%), thể tích phân bố (biểu kiến) ở trạng thái cân bằng là 203 (193 – 214) ml/kg và hệ số thanh thải trong huyết tương là 3.7 (3.5 – 3.9) ml/kg/phút.

Rocuronium được thải trừ qua đường nước tiểu và phân. Sự thải trừ qua nước tiểu đạt khoảng 40% trong 12 – 24 giờ. Sau khi tiêm một liều rocuronium bromide được gắn phóng xạ, cho thấy sự thải trừ trung bình khoảng 47% qua nước tiểu và 43% qua phân sau 9 ngày. Ước tính 50% được tái hấp thu ở dạng không đổi. Không có chất chuyển hóa nào được phát hiện trong huyết thanh.

Đối tượng trẻ em

Được động học của rocuronium được đánh giá trên một phân tích quần thể trên dữ liệu được động học của 2 nghiên cứu sử dụng sevoflurane (khởi mê) và isoflurane/nitơ oxyd (duy trì mê) được tiến hành trên bệnh nhân ở độ tuổi 0 – 17. Ở bệnh nhân có cùng hệ số thanh thải, kết quả cho thấy tất cả các thông số dược động học đều có tỷ lệ tuyến tính với thể trọng. Thể tích phân bố và thời gian bán thải giảm theo tuổi (năm). Các thông số dược động học của các nhóm tuổi được tổng kết như bảng dưới đây:

Thông số dược động học trung bình của rocuronium ở bệnh nhân trẻ em khi sử dụng cùng sevoflurane/nitơ oxyt (khởi mê) và isoflurane/nitơ oxyt (duy trì mê).

Thông số dược động học	Khoảng tuổi của bệnh nhân				
	Mới sinh - < 28 ngày	28 ngày – < 3 tháng	3 tháng - < 2 tuổi	2 - ≤ 11 tuổi	11 - ≤ 17 tuổi
Hệ số thanh thải (L/kg/giờ) - Clearance	0.31 (0.07)	0.30 (0.08)	0.33 (0.10)	0.35 (0.09)	0.29 (0.14)
Thể tích phân bố ở trạng thái cân bằng - Vd	0.42 (0.06)	0.31 (0.03)	0.23 (0.03)	0.18 (0.02)	0.18 (0.01)
T _{1/2} β (giờ)	1.1 (0.2)	0.9 (0.3)	0.8 (0.2)	0.7 (0.2)	0.8 (0.3)

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy gan hoặc suy thận hoặc có bệnh về đường mật

Trong các nghiên cứu đối chứng, có thấy giảm hệ số thanh thải ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy giảm chức năng thận, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thời gian bán thải trung bình kéo dài thêm 30 phút và hệ số thanh thải trung bình giảm 1ml/kg/phút. (Xem phần **Liều dùng và cách dùng**).

Đơn vị chăm sóc tích cực

Khi dùng truyền liên tục để dễ dàng đặt máy thở (thông khí cơ học) trong 20 giờ hoặc dài hơn, thời gian bán thải trung bình và thể tích phân bố trung bình (biểu kiến) ở trạng thái ổn định tăng lên. Có sự biến thiên lớn giữa các bệnh nhân ở các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, liên quan đến tính chất và mức độ suy cơ quan (đa) và đặc điểm của từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân suy đa cơ quan, thời gian bán thải trung bình (± SD) là 21,5 (± 3,3) giờ, thể tích phân bố (biểu kiến) ở trạng thái ổn định là 1,5 (± 0,8) l/kg và hệ số thanh thải huyết tương là 2,1 (± 0,8) ml/kg/phút. (Xem phần **Liều dùng và cách dùng**).

CHỈ ĐỊNH

- Hỗ trợ trong gây mê để đặt nội khí quản trong dẫn mê thường qui và dẫn mê chuỗi nhanh và tạo giãn cơ trong phẫu thuật ở người lớn và trẻ em (0 – 18 tuổi).
- Hỗ trợ trong khoa săn sóc đặc biệt (ICU) để đặt nội khí quản và thông khí cơ học ở người lớn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Rocuronium bromide được tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.

Giống như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác liều của rocuronium phải được điều chỉnh cẩn thận, tùy theo nhu cầu và đáp ứng của từng bệnh nhân. Các yếu tố sau đây phải được tính đến khi xác định liều: Phương pháp gây mê được sử dụng, thời gian phẫu thuật dự kiến, phương pháp gây ngủ và thời gian thở máy dự kiến cùng với các tương tác có thể xảy ra với các thuốc khác dùng đồng thời và tình trạng của bệnh nhân.

Nên sử dụng thiết bị theo dõi giãn cơ thích hợp để đánh giá sự phong bế thần kinh cơ và sự hồi phục.

Các thuốc mê qua đường hô hấp chắc chắn sẽ tăng cường tác dụng giãn cơ của rocuronium. Tuy nhiên 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 những nồng độ cần thiết để gây ra tương tác ấy. Do đó nên điều chỉnh liều của rocuronium bằng cách cho liều duy trì nhỏ hơn, ở những thời khoảng cách nhau xa hơn hoặc là cho nhỏ giọt.

Với bệnh người lớn, liều dùng sau đây được sử dụng như là một hướng dẫn chung để đặt nội khí quản và giãn cơ cho các phẫu thuật từ ngắn đến dài, và cho sử dụng trong đơn vị chăm sóc tích cực.

Sử dụng trong phẫu thuật

Đặt nội khí quản

Liều tiêu chuẩn đặt nội khí quản trong dẫn mê thường qui là 0,6 mg/kg cân nặng, để đạt được điều kiện đầy đủ cho đặt nội khí quản trong 60 giây cho gần như tất cả các bệnh nhân. Liều 1 mg/kg cân nặng được chỉ định dùng trong dẫn mê chuỗi nhanh đủ điều kiện để đặt nội khí quản trong 60 giây đối với tất cả các bệnh nhân. Nếu liều 0,6 mg/kg cân nặng chỉ định dùng trong dẫn mê chuỗi nhanh, nên đặt nội khí quản trong 90 giây sau khi tiêm rocuronium bromide.

Mổ lấy thai dùng liều 0,6 mg/kg cân nặng, liều 1 mg/kg cân nặng chưa được nghiên cứu ở nhóm đối tượng này.

Sử dụng liều cao hơn

Nên có một lý do cho việc lựa chọn liều cao hơn so với khuyến cáo ở một số bệnh nhân cụ thể, không có bằng chứng trong các nghiên cứu lâm sàng cho thấy có mối liên hệ giữa việc sử dụng liều khởi đầu rocuronium lên tới 2mg/kg thể trọng với sự tăng tần suất và các biến cố trên tim mạch. Sử dụng liều cao rocuronium làm chậm thời gian khởi phát và kéo dài tác dụng của thuốc (xem phần **Các đặc tính dược lý học**)

Liều duy trì

Liều khuyến cáo 0,15 mg/ kg cân nặng; trong trường hợp gây mê đường hô hấp kéo dài nên giảm liều 0,075-0,1 mg/ kg cân nặng. Tốt nhất chỉ cho liều duy trì khi chiều cao của kích thích đơn đã hồi phục được 25% của kích thích đơn kiểm tra hoặc khi có 2-3 đáp ứng kích thích chuỗi bốn (TOF – train of four stimulation).

Truyền liên tục

Nếu muốn dùng rocuronium bromide truyền tĩnh mạch liên tục thì nên tiêm trước một liều khởi động (liều tải) 0,6 mg/kg rocuronium bromide và khi giãn cơ bắt đầu hồi phục thì bắt đầu truyền. Tốc độ truyền cần điều chỉnh để duy trì đáp ứng của kích thích đơn (twitch) bằng 10% chiều cao của kích thích đơn kiểm tra hoặc có 1 - 2 đáp ứng khi kích thích chuỗi bốn (TOF).

Ở người lớn, trong gây mê tĩnh mạch, để duy trì giãn cơ ở mức độ này, tốc độ truyền thường ở trong khoảng từ 0.3-0.6mg/kg/giờ (300 – 600 mcg/kg/giờ) và trong gây mê hô hấp từ 0.3 – 0.4 mg/kg/giờ. Cần kiểm soát giãn cơ liên tục bởi vì tốc độ truyền phải thay đổi tùy từng bệnh nhân và tùy theo phương pháp gây mê được sử dụng.

Liều ở trẻ em

Với trẻ em ở tất cả các độ tuổi (0 ngày tuổi - <18 tuổi), liều khuyến cáo dùng để đặt nội khí quản trong gây mê và liều duy trì tương tự như liều ở người lớn.

Tuy nhiên, thời gian tác dụng của một liều đơn cho đặt nội khí quản ở trẻ từ 0 ngày tuổi – 2 tháng tuổi sẽ dài hơn so với trẻ từ 2 – 11 tuổi (xem phần **Được động học**).

Liều khi truyền liên tục ở trẻ em cũng tương tự như ở người lớn, ngoại trừ trẻ từ 2 – 11 tuổi có thể phải truyền với liều cao hơn nếu cần.

Do vậy, ở trẻ em từ 2 – 11 tuổi, khuyến cáo dùng liều khởi đầu tương tự như ở người lớn và nên điều chỉnh liều để duy trì đáp ứng kích thích đơn (twitch) bằng 10% chiều cao kích thích đơn đối chiếu hoặc để duy trì 1 hoặc 2 đáp ứng của kích thích chuỗi bốn trong suốt quá trình phẫu thuật.

Kinh nghiệm sử dụng rocuronium bromide trong gây mê chuỗi nhanh ở trẻ em còn hạn chế. Vì vậy, không khuyến cáo sử dụng rocuronium bromide để đặt nội khí quản trong gây mê chuỗi nhanh ở trẻ em.

Liều ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân rối loạn gan và/ hoặc mật và/ hoặc suy thận

Liều dùng đặt nội khí quản cho bệnh già, bệnh gan và/hoặc bệnh đường mật và/hoặc suy thận là 0,6 mg rocuronium bromure cho mỗi kg thể trọng. Liều 0,6mg/kg nên được cân nhắc cho gây mê chuỗi nhanh ở những bệnh nhân cần kéo dài thời gian tác dụng. 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 bromure cho mỗi kg thể trọng và tốc độ truyền được khuyến cáo là 0.3 – 0.4 mg/kg/giờ (xem phần **Truyền liên tục**).

Bệnh nhân thừa cân và béo phì

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

Sử dụng trong phòng chăm sóc đặc biệt

Đặt nội khí quản

Sử dụng liều tương tự như trong phẫu thuật.

Liều để tạo thông khí cơ học

Liều ban đầu 0,6 mg/kg thể trọng, truyền liên tục cho đến khi chiều cao kích thích đơn đã hồi phục 10% hoặc xuất hiện lại 1-2 đáp ứng trong kích thích chuỗi bốn. Liều phải được điều chỉnh dựa theo quan sát trên mỗi bệnh nhân. Tốc độ truyền ban đầu được khuyến cáo duy trì chẹn 80-90% thần kinh cơ (1-2 kích thích trong kích thích chuỗi bốn) ở người lớn là 0,3-0,6 mg/kg/giờ trong giờ truyền thuốc đầu tiên, cần thiết giảm liều trong 6-12 giờ sau, theo đáp ứng của từng cá nhân. Sau đó, liều của mỗi cá nhân phải được ổn định.

Sự biến đổi về tốc độ truyền đã được phát hiện trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, có nghĩa là tốc độ truyền thay đổi theo giờ từ 0,2 đến 0,5 mg/kg/giờ tùy thuộc vào tính chất và mức độ suy của các cơ quan, phụ thuộc vào thuốc dùng đồng thời và thể trạng của mỗi bệnh nhân. Phải giám sát dẫn truyền thần kinh cơ để kiểm soát bệnh nhân tốt nhất. Đã có nghiên cứu truyền trong lên đến 7 ngày. Các thông tin về liều chỉ định đặt nội khí quản ở trẻ em và người già chưa được nghiên cứu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với một trong các thành phần của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Vì rocuronium gây liệt cơ hô hấp, hỗ trợ thông khí là yêu cầu bắt buộc đối với các bệnh nhân sử dụng thuốc này cho đến khi sự hô hấp tự nhiên được hồi phục. Cũng như tất cả thuốc chẹn thần kinh cơ, là một thành phần quan trọng trong đặt nội khí quản, đặc biệt là một phần trong kỹ thuật gây mê chuỗi nhanh.

Giống như tất cả các thuốc chặn thần kinh cơ, tồn dư của tác dụng chặn thần kinh cơ (giãn cơ sót lại) với rocuronium đã được báo cáo. Để ngăn chặn các biến cố do sự tồn dư tác dụng chặn thần kinh cơ gây ra, chỉ nên rút ống nội khí quản ra khi khối thần kinh cơ bị chặn được phục hồi hoàn toàn. Bệnh nhân cao tuổi (lớn hơn 65 tuổi) có thể có nguy cơ cao về sự tồn dư giãn cơ. Các yếu tố khác có thể gây nên giãn cơ sót lại ở giai đoạn hậu phẫu cũng nên được cân nhắc (như tương tác thuốc hoặc tình trạng của bệnh nhân). Nếu không sử dụng quy trình thao tác chuẩn, việc sử dụng các tác nhân đảo ngược cũng nên được cân nhắc (như sugammadex hoặc các chất ức chế acetylcholinesterase), đặc biệt những trường hợp mà sự giãn cơ sót lại nhiều hơn thông thường.

Sự quá mẫn chéo giữa các chất chặn thần kinh cơ đã được báo cáo. Vì vậy, nếu có thể, trước khi sử dụng rocuronium, nên có sự quá mẫn với các thuốc chặn thần kinh cơ khác nên được loại trừ. Rocuronium chỉ nên được sử dụng khi thật cần thiết ở những bệnh nhân nhạy cảm. Bệnh nhân đã từng có một phản ứng quá mẫn dưới gây mê toàn thân nên được thử quá mẫn với thuốc chặn thần kinh cơ khác.

Rocuronium có thể gây tăng nhịp tim.

Nhìn chung, sau khi sử dụng các thuốc chặn thần kinh cơ trong ICU trong thời gian dài, tình trạng tê liệt và/hoặc yếu cơ xương kéo dài đã được ghi nhận. Để giúp ngăn cản sự kéo dài sự chặn thần kinh cơ và/hoặc quá liều, theo dõi dẫn truyền thần kinh cơ trong suốt quá trình sử dụng các thuốc chặn thần kinh cơ. Ngoài ra, bệnh nhân nên được dùng phương pháp vô cảm và an thần phù hợp. Hơn nữa, các thuốc chặn thần kinh cơ phải được hiệu chỉnh phù hợp ở từng đối tượng bệnh nhân hoặc dưới sự giám sát của bác sĩ có kinh nghiệm và có kỹ thuật theo dõi phù hợp.

Đã có các báo cáo thường xuyên các bệnh về cơ sau thời gian dài sử dụng thuốc chặn thần kinh cơ không khử cực trong ICU (đơn vị điều trị tích cực) kết hợp với sử dụng corticosteroid. Vì vậy, trong các trường hợp bệnh nhân phải dùng cả thuốc chặn thần kinh cơ và corticosteroid, nên hạn chế thời gian sử dụng thuốc chặn thần kinh cơ nhiều nhất có thể.

Nếu suxamethonium được sử dụng cho đặt nội khí quản, việc sử dụng rocuronium nên được trì hoãn cho đến khi bệnh nhân được phục hồi lâm sàng sự chặn thần kinh cơ gây ra bởi suxamethonium.

Những tình trạng sau đây có thể ảnh hưởng tới được động học và/hoặc được lực học của rocuronium:

Bệnh về gan, đường mật và suy thận

Vì rocuronium được thải trừ qua nước tiểu và đường mật, nên sử dụng cẩn thận với bệnh nhân có dấu hiệu lâm sàng về bệnh gan, đường mật và suy thận. Trên các nhóm bệnh nhân này, sự kéo dài tác dụng đã được thấy với liều 0.6mg/kg/l.

Kéo dài thời gian lưu hành

Các tình trạng dẫn tới kéo dài thời gian lưu hành như bệnh về tim mạch, tuổi già và phù nề dẫn tới tăng thể tích phân bố, làm chậm khởi phát tác dụng. Khoảng thời gian tác dụng cũng có thể bị kéo dài do giảm thanh thải huyết thanh.

Bệnh về thần kinh cơ

Như các thuốc chặn thần kinh cơ khác, rocuronium nên được sử dụng rất thận trọng ở các bệnh nhân có bệnh về thần kinh cơ hoặc sau bại liệt vì đáp ứng với các thuốc thần kinh cơ có thể khác so với thông thường. Mức độ và hướng của sự đáp ứng khác biệt này có thể thay đổi rất rộng. Ở các bệnh nhân bị nhược cơ kinh niên hoặc có triệu chứng nhược cơ (hội chứng Eaton-Lambert), liều nhỏ rocuronium có thể gây tác dụng rất lớn, vì vậy cần hiệu chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.

Hạ thân nhiệt

Phẫu thuật trong điều kiện hạ thân nhiệt, tác dụng chặn thần kinh cơ bị tăng lên và kéo dài.

Béo phì

Giống như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác, rocuronium có thể kéo dài thời gian tác dụng và thời gian phục hồi ở bệnh nhân béo phì khi liều dùng được tính trên trọng lượng thực của cơ thể.

Bỏn

Bệnh nhân bỏn được biết là tăng đề kháng với các chất chẹn thần kinh cơ không khử cực. Khuyến cáo nên hiệu chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân.

Các tình trạng có thể làm tăng tác dụng của rocuronium

Thiếu kali (ví dụ: sau nôn nhiều, tiêu chảy và liệu pháp lợi tiểu), tăng magie máu, tăng can xi máu (sau khi truyền khối dịch lớn), tăng protein máu, mất nước, nhiễm axit, tăng carbon dioxid máu, suy nhược mãn tính.

Vì vậy nên điều chỉnh rối loạn điện giải nặng, thay đổi pH máu, hoặc mất nước khi có thể.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có tài liệu về việc sử dụng Fada rocuronio trong thai kỳ để đánh giá tác hại đến thai nhi. Cho đến nay, không có bằng chứng về tác dụng có hại trong các nghiên cứu động vật. Rocuronium bromide nên được sử dụng cho phụ nữ mang thai chỉ khi bác sỹ cân nhắc rằng lợi ích thu được lớn hơn rủi ro.

Bệnh nhân mổ lấy thai

Rocuronium bromide có thể được sử dụng như là một phần của kỹ thuật gây mê chuỗi nhanh, tạo điều kiện dễ dàng để đặt nội khí quản và dùng đủ liều thuốc gây mê hoặc sau khi đặt nội khí quản với succinylcholine. Rocuronium bromide được truyền liều 0,6 mg/kg cân nặng, được cho là an toàn cho bệnh nhân mổ lấy thai. Rocuronium bromide không ảnh hưởng đến điểm số Apgar, trương lực cơ của thai nhi, sự thích ứng của tim phổi. Từ mẫu máu rốn, cho thấy rõ ràng rằng rocuronium bromide qua màng nhau thai rất hạn chế, không gây ra tác dụng bất lợi trên lâm sàng cho trẻ sơ sinh.

Lưu ý 1: Liều 1 mg/kg đã được nghiên cứu trong quá trình gây mê chuỗi nhanh, nhưng không phải mổ lấy thai. Vì vậy, chỉ khuyến cáo sử dụng liều 0.6mg/kg cho nhóm bệnh nhân này.

Lưu ý 2: Sự đảo ngược tác dụng chẹn thần kinh cơ do tác nhân chẹn thần kinh cơ có thể bị ức chế hoặc không đạt yêu cầu ở bệnh nhân sử dụng muối magesi do nhiễm độc thai nghén bởi vì muối magesi tăng cường phong tỏa thần kinh cơ. Vì vậy, ở những bệnh nhân này, nên giảm liều Rocuronium bromide và xác định lượng đạt đáp ứng kích thích.

Bà mẹ đang cho con bú

Không chắc rằng liều rocuronium bromide có được bài tiết qua sữa mẹ hay không. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật cho thấy rocuronium bromide được bài tiết ở mức không đáng kể trong sữa. Không có dữ liệu sử dụng Rocuronium bromide cho người đang cho con bú. Rocuronium bromide chỉ được dùng cho phụ nữ cho con bú khi bác sỹ điều trị quyết định lợi ích lớn hơn rủi ro.

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

Rocuronium bromide ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân được khuyến cáo không nên sử dụng cái máy móc có thể gây nguy hiểm hay lái xe trong vòng 24 giờ đầu sau khi rocuronium bromide không còn tác dụng chẹn thần kinh.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp bao gồm phản ứng tại vị trí tiêm, thay đổi các dấu hiệu sinh tồn và kéo dài thời gian giãn cơ. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng được báo cáo thường xuyên nhất trong các khảo sát dữ liệu sau lưu hành là 'phản ứng phản vệ và phản ứng giống

phản vệ và các triệu chứng kết hợp. Bảng dưới đây liệt kê tần suất các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng rocuronium bromide:

Tác dụng không mong muốn theo hệ cơ quan (MedDRA SOC)	Tần suất	
	Không thường xuyên/hiếm gặp ¹ (<1/100, >1/10.000)	Rất hiếm gặp (<1/10.000)
Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn Phản ứng phản vệ Phản ứng giống phản vệ Sốc phản vệ Sốc giống phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh		Liệt mềm
Rối loạn tim	Nhịp nhanh	
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp	Trụy tuần hoàn, sốc Đỏ mặt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Co thắt phế quản
Rối loạn da và mô dưới da		Phù mạch thần kinh, mề đay, phát ban (nổi sẩn), hồng ban
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Yếu cơ ² , bệnh cơ do steroid
Rối loạn chung và tại điểm tiêm thuốc	Thuốc không có tác dụng, đáp ứng điều trị giảm, đau ở vị trí tiêm, phản ứng tại vị trí tiêm,	Phù mắt, tăng thân nhiệt ác tính
Đau, ngộ độc và biến chứng trong quy trình sử dụng thuốc	Kéo dài thời gian dẫn cơ, trì hoãn sự phục hồi sau mê	Biến chứng đường thở do gây mê

¹: Các khảo sát sau lưu hành không thể đưa ra một dữ liệu chính xác. Vì vậy, báo cáo tần suất được chia thành 2 mục tần suất thay cho 5 mục như thường lệ.

²: Sau thời gian dài sử dụng trong đơn vị điều trị tích cực (ICU)

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các thuốc sau đây được biết là có ảnh hưởng tới cường độ và/hoặc thời gian tác dụng của các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với rocuronium bromide

Tăng tác dụng

- Các thuốc mê khí halothane tăng cường tác dụng giãn cơ của rocuronium. Ảnh hưởng này chỉ xuất hiện khi dùng liều duy trì (xem phần **Cách dùng và liều dùng**). Sự đảo ngược tác dụng chẹn thần kinh cơ bằng các chất ức chế acetylcholinesterase có thể bị giảm.
- Sau khi đặt nội khí quản bằng suxamethonium (xem phần **Cảnh báo và thận trọng**).
- Sử dụng đồng thời corticosteroid kéo dài cùng với rocuronium trong đơn vị điều trị tích cực (ICU) có thể dẫn đến kéo dài thời gian dẫn cơ hoặc bị liệt cơ.

Các thuốc khác:

- Kháng sinh: aminoglycoside, lincosamide và các kháng sinh polypeptide, các kháng sinh acylamino-penicillin.

- Thuốc lợi tiểu, quinidine và các đồng phân của quinine, muối magie, các thuốc chẹn kênh canxi, các muối lithium, các thuốc gây tê tại chỗ (lidocaine tiêm tĩnh mạch, thuốc gây tê ngoài màng cứng bupivacaine) và dùng gấp phenytoin hoặc các chất chẹn β).

Giảm tác dụng

- Sử dụng thời gian dài phenytoin hoặc carbamazepine trước đó.
- Canxi chloride, kali chloride
- Các chất ức chế protease (gabexate, ulinastatin)

Biến đổi tác dụng

- Sử dụng thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực khác kết hợp với rocuronium có thể làm giảm hoặc tăng tác dụng giãn cơ, phụ thuộc vào mục đích và thuốc chẹn thần kinh cơ đang sử dụng.
- Suxamethonium được dùng sau rocuronium có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng giãn cơ của rocuronium.

Ảnh hưởng của rocuronium bromide với các thuốc khác

Rocuronium khi kết hợp với lidocaine có thể làm khởi phát nhanh tác dụng của lidocaine.

Đối tượng trẻ em

Chưa có nghiên cứu nào về tương tác thuốc trên trẻ em được thực hiện. Các tương tác thuốc được đề cập trên cho người lớn và những cảnh báo, thận trọng có thể được xem xét khi dùng thuốc cho trẻ em.

QUÁ LIỀU

Trong trường hợp quá liều và kéo dài sự chẹn thần kinh cơ, bệnh nhân nên tiếp tục được hỗ trợ thông khí và dùng thuốc an thần. Có 02 lựa chọn để phục hồi giãn cơ: (1) Ở người lớn, sugammadex có thể được sử dụng trong trường hợp sự chẹn thần kinh cơ ảnh hưởng diện sâu, rộng. Liều của sugammadex phụ thuộc vào mức độ bị chẹn thần kinh cơ. (2) Chất ức chế acetylcholinesterase (ví dụ như neostigmine, edrophonium, pyridostigmine) hoặc sugammadex có thể được sử dụng khi sự phục hồi đã đạt được và chỉ nên dùng liều phù hợp. Khi thất bại trong sử dụng các chất ức chế acetylcholinesterase, phải tiếp tục thông khí cho bệnh nhân cho đến khi đường thở được phục hồi về trạng thái tự nhiên. Lặp lại liều chất ức chế acetylcholinesterase có thể gây nguy hiểm.

Trong các nghiên cứu ở động vật, suy giảm nghiêm trọng chức năng tim mạch, dẫn đến trụ tim không xảy ra cho đến khi sử dụng một liều tích lũy lên tới $750 \times \text{ED}_{90}$ (135mg/kg rocuronium bromide).

TRÌNH BÀY: Hộp 5 lọ x 5ml

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ từ 2°C - 8°C , không làm đông lạnh, tránh ánh sáng. Lọ thuốc bảo quản ở nhiệt độ phòng phải được sử dụng trong 60 ngày.

Dung dịch tiêm sau khi pha loãng: Sử dụng trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ phòng.

Nhà sản xuất: Laboratorio Internaional Argentino S.A, Tabaré 1641C.A.B.A/ Av. 12 de Octubre 4444, Quilmes, Buenos Aires, República Argentina (Ác-hen-ti-na)

Nhà đăng ký: Abbott Laboratories (Singapore) Private Limited, 1 Maritime Square #12-01 Harbourfront Centre Singapore 099253

Ngày phê duyệt tờ Hướng dẫn sử dụng: DD/MM/DD



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Văn Hạnh