

12/6/85



10 vials of 5 ml  
For intravenous injection  
1 ml = 10 mg

ESMERON®  
50 mg = 5 ml  
ROCURONIUM BROMIDE

Bảo quản trong tủ lạnh ở 2 - 8°C. Có thể giữ thuốc bên ngoài tủ lạnh, ở nhiệt độ không quá 30°C, tối đa trong 12 tuần. Khi đã để thuốc ra ngoài tủ lạnh, không đặt thuốc trở lại tủ lạnh. Thời gian bảo quản không được vượt quá hạn dùng.

DNNK Công ty cổ phần Dược liệu TW2, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, Tp. Hồ Chí Minh

Exp. date:  
Batch no.:  
Mfg. date:

ESMERON® Rocuronium bromide 50 mg/5 mL.  
Thuốc bán theo đơn. SĐK/Reg: XX-XXXX-XX.  
Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Hộp 10 lọ 5 mL dung dịch tiêm tm/tiêm truyền tm liên tục.  
Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Thận trọng và các thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng đính kèm.  
HD, NSX, số lô SX: xem Exp. date, Mfg. date, Batch no. trên bao bì.  
Sản xuất bởi: Hameln Pharmaceuticals GmbH, Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức.  
Đóng gói và xuất xưởng sản phẩm: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Hà Lan.



ESMERON®  
50 mg = 5 ml  
ROCURONIUM BROMIDE  
10 vials of 5 ml  
For intravenous injection  
1 ml = 10 mg



10 vials of 5 ml  
For intravenous injection  
1 ml = 10 mg

ESMERON®  
50 mg = 5 ml  
ROCURONIUM BROMIDE



ESMERON®  
50 mg = 5 ml  
ROCURONIUM BROMIDE  
10 vials of 5 ml  
For intravenous injection  
1 ml = 10 mg



1-000000000

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 04/3/14

Drawing: 3.928/3.945 | Dim.: 89 x 24 mm

Die-Cut (no printing)

Variable data (no printing)

**ESMERON<sup>®</sup>**  
**10 mg/ml**  
I.V.

**ESMERON<sup>®</sup>**

**50 mg = 5 ml**

**ROCURONIUM BROMIDE**

For intravenous injection

**1ml = 10 mg**

Hamel Pharmaceuticals GmbH, Germany.

N.V. Organon, Oss, The Netherlands.

Exp.: 00000000  
Batch no.: 00000000  
43739/301



R\_fe\_43739\_LC\_v2b\_89x24\_B2 • 12 februari 2010, 9:04

Pr. Black

PMS 109

PMS 382



A

B

## THÔNG TIN SẢN PHẨM

### THUỐC BÁN THEO ĐƠN

**ESMERON 10 mg/ml**

**Dung dịch tiêm**

### THÀNH PHẦN

Hoạt chất chính: Mỗi ml Esmeron chứa 10 mg rocuronium bromide.

Tá dược: Esmeron chứa các tá dược sau đây:

- sodium acetate (để điều chỉnh pH)
- sodium chloride
- acetic acid (để điều chỉnh pH)
- nước pha tiêm.

### DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm.

pH 3,8 – 4,2

### CHỈ ĐỊNH

Esmeron được chỉ định ở bệnh nhân người lớn và trẻ em (từ trẻ sơ sinh đủ tháng đến thanh thiếu niên [0-18 tuổi]) như một thuốc hỗ trợ cho gây mê để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong giai đoạn khởi mê thường quy và đem lại sự giãn cơ vân trong khi phẫu thuật. Ở người lớn, Esmeron cũng được chỉ định để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong kỹ thuật khởi mê nối tiếp nhanh và như một thuốc hỗ trợ trong khoa chăm sóc đặc biệt (ICU) để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản và thông khí cơ học.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Như các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, Esmeron chỉ nên được sử dụng hoặc giám sát bởi một bác sĩ có kinh nghiệm, đã quen thuộc với tác dụng và cách sử dụng những thuốc này.

Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, liều Esmeron cần được tính riêng cho từng bệnh nhân. Phương pháp gây mê, thời gian phẫu thuật dự kiến, phương pháp an thần, thời gian thông khí cơ học dự kiến, khả năng tương tác với các thuốc dùng đồng thời khác và tình trạng của bệnh nhân phải được xem xét khi xác định liều dùng.

Khuyến cáo sử dụng một kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp để đánh giá sự phong bế thần kinh cơ và phục hồi chức năng thần kinh cơ.

Thuốc gây mê dạng hít tăng cường tác dụng phong bế thần kinh cơ của Esmeron.

Sự tăng cường này chỉ có ý nghĩa lâm sàng trong quá trình gây mê khi các thuốc gây mê dạng hít đã đạt đến nồng độ trong mô cần thiết cho sự tương tác này. Do đó, trong các thủ thuật với

thời gian dài (kéo dài lâu hơn 1 giờ) sử dụng thuốc gây mê dạng hít, nên dùng các liều duy trì của Esmeron thấp hơn ở những khoảng cách thưa hơn hoặc nên giảm tốc độ truyền (xem phần TƯƠNG TÁC THUỐC).

Ở người lớn, các khuyến cáo về liều dùng sau đây có thể xem như hướng dẫn tổng quát cho việc đặt ống nội khí quản và giãn cơ trong các thủ thuật ngoại khoa ngắn hoặc kéo dài và để sử dụng trong khoa chăm sóc đặc biệt.

## **Thủ thuật ngoại khoa**

### Đặt ống nội khí quản

Liều chuẩn trong đặt ống nội khí quản của rocuronium bromide đối với gây mê thường quy là 0,6 mg/kg, sau đó các điều kiện đầy đủ để đặt ống nội khí quản được thiết lập trong vòng 60 giây gần như ở tất cả các bệnh nhân. Liều rocuronium bromide 1,0 mg/kg được khuyến cáo để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong khởi mê tiếp nối nhanh, sau đó các điều kiện đầy đủ để đặt ống nội khí quản được thiết lập trong vòng 60 giây gần như ở tất cả các bệnh nhân. Nếu liều rocuronium bromide 0,6 mg/kg được sử dụng trong khởi mê tiếp nối nhanh thì nên đặt ống nội khí quản sau khi tiêm thuốc 90 giây.

### Mổ lấy thai

Liều rocuronium bromide 0,6 mg/kg không ảnh hưởng đến điểm Apgar, trương lực cơ của thai hoặc sự thích nghi của tim và hô hấp. Phân tích mẫu máu ở dây rốn cho thấy rõ ràng là chỉ một lượng giới hạn rocuronium bromide truyền qua nhau thai, không đưa đến các tác dụng bất lợi nào trên lâm sàng ở trẻ sơ sinh.

Liều 1,0 mg/kg đã được nghiên cứu trong khởi mê tiếp nối nhanh, nhưng chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân được mổ lấy thai.

### Liều cao hơn

Phải có lý do để chọn một liều cao hơn: các liều khởi đầu của rocuronium bromide lên đến 2 mg/kg đã được dùng cho bệnh nhân mà không ghi nhận các tác dụng phụ về tim mạch. Sử dụng một liều cao hơn làm giảm thời gian khởi phát và làm tăng thời gian tác dụng (xem phần CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC).

### Liều duy trì

Liều duy trì của rocuronium bromide được khuyến cáo là 0,15 mg/kg; trong trường hợp gây mê dạng hít kéo dài, nên giảm liều rocuronium bromide còn 0,075-0,1 mg/kg. Tốt nhất nên tiêm liều duy trì độ cao của cơ giết cơ được phục hồi bằng 25% độ cao của cơ giết cơ ở nhóm đối chứng, hoặc khi có 2 đến 3 đáp ứng với kích thích chuỗi 4 (TOF = train of four).

### Truyền liên tục

Nếu rocuronium bromide được sử dụng bằng cách truyền liên tục, khuyến cáo dùng một liều nạp rocuronium bromide 0,6 mg/kg. Khi chức năng thần kinh cơ bắt đầu hồi phục, có thể bắt đầu sử dụng bằng cách truyền liên tục. Cần điều chỉnh tốc độ truyền để duy trì đáp ứng cơ giết cơ ở mức 10% của độ cao cơ giết cơ ở nhóm đối chứng hoặc để duy trì 1-2 đáp ứng với

kích thích chuỗi 4 (TOF). Ở người lớn được gây mê tĩnh mạch, điều này tương ứng với tốc độ truyền 0,3-0,6 mg/kg/giờ và với gây mê dạng hít thì tốc độ truyền là 0,3-0,4 mg/kg/giờ. Khuyến cáo theo dõi liên tục sự phong bế thần kinh cơ vì liều dùng cần thiết thay đổi tùy theo từng bệnh nhân và tùy phương pháp gây mê được sử dụng.

### Bệnh nhi

Đối với trẻ sơ sinh (0-27 ngày tuổi), trẻ còn ẵm ngửa (28 ngày - 2 tháng tuổi), trẻ nhỏ (3-23 tháng tuổi), trẻ em (2-11 tuổi) và thanh thiếu niên (12-17 tuổi), liều đặt ống nội khí quản được khuyến cáo trong gây mê thường quy và liều duy trì tương tự như ở người lớn. Tuy nhiên, thời gian tác dụng của một liều đơn trong đặt ống nội khí quản sẽ dài hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ còn ẵm ngửa so với ở trẻ em (xem phần CÁC ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC).

Đối với việc truyền liên tục ở bệnh nhi, tốc độ truyền - ngoại trừ nhóm trẻ em (2-11 tuổi), tương tự như ở người lớn. Đối với trẻ em từ 2-11 tuổi, có thể cần tốc độ truyền cao hơn.

Vì vậy, đối với trẻ em (2-11 tuổi), khuyến cáo dùng liều khởi đầu tương tự như đối với người lớn; sau đó liều này nên được điều chỉnh để duy trì đáp ứng cơ giật cơ ở mức 10% của độ cao cơ giật cơ ở nhóm đối chứng hoặc để duy trì 1 hoặc 2 đáp ứng với kích thích chuỗi 4 trong suốt thủ thuật.

Kinh nghiệm sử dụng rocuronium bromide trong khởi mê tiếp nối nhanh ở bệnh nhi còn hạn chế. Vì vậy rocuronium bromide không được khuyến cáo để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong quá trình khởi mê tiếp nối nhanh ở bệnh nhi.

### Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận

Liều chuẩn đặt nội khí quản của rocuronium bromide cho bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận trong gây mê thường quy là 0,6 mg/kg. Cần cân nhắc khi dùng liều 0,6 mg/kg đối với khởi mê tiếp nối nhanh ở những bệnh nhân được dự kiến có thời gian tác dụng kéo dài. Bất kể kỹ thuật gây mê nào được sử dụng, liều duy trì của rocuronium bromide được khuyến cáo đối với những bệnh nhân này là 0,075-0,1 mg/kg và tốc độ truyền được khuyến cáo là 0,3-0,4 mg/kg/giờ (xem thêm 'Truyền liên tục').

### Bệnh nhân thừa cân và bệnh nhân béo phì

Khi sử dụng cho bệnh nhân thừa cân hoặc béo phì (được định nghĩa là bệnh nhân có thể trọng bằng 30% hoặc cao hơn so với thể trọng lý tưởng), cần giảm liều và tính toán liều dựa trên cơ sở thể trọng lý tưởng.

### Sử dụng ở khoa chăm sóc đặc biệt

#### Đặt ống nội khí quản

Về việc đặt ống nội khí quản, các khuyến cáo liều dùng tương tự như đối với các thủ thuật ngoại khoa.

#### Liều duy trì

Khuyến cáo sử dụng một liều nạp rocuronium bromide khởi đầu là 0,6 mg/kg, sau đó truyền liên tục ngay khi độ co giật cơ phục hồi đến 10% hoặc khi tái xuất hiện 1-2 đáp ứng co giật cơ với kích thích chuỗi 4 (TOF). Liều dùng nên luôn được chuẩn độ theo hiệu quả trên từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân người lớn, tốc độ truyền khởi đầu được khuyến cáo để duy trì sự phong bế thần kinh cơ là 80-90% (1 đến 2 đáp ứng co giật cơ với kích thích chuỗi 4) là 0,3-0,6 mg/kg/giờ trong những giờ đầu sau khi truyền. Nên giảm tốc độ truyền trong 6-12 giờ sau, tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân. Sau đó, nhu cầu liều dùng duy trì tương đối ổn định.

Sự biến thiên cao về tốc độ truyền đã được ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng. Tốc độ truyền trung bình từ 0,2-0,5 mg/kg/giờ tùy theo bản chất và mức độ suy giảm của cơ quan, thuốc dùng đồng thời và tình trạng của bệnh nhân. Để đem lại sự kiểm soát tối ưu trên từng bệnh nhân, khuyến cáo mạnh mẽ theo dõi dẫn truyền thần kinh cơ. Việc sử dụng thuốc lên đến 7 ngày đã được nghiên cứu.

#### Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Không khuyến cáo sử dụng Esmeron để tạo điều kiện thuận lợi cho thông khí cơ học ở bệnh nhi và bệnh nhân cao tuổi do thiếu dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả.

#### **Cách dùng**

Esmeron được dùng qua đường tĩnh mạch bằng cách tiêm nhanh (bolus) hoặc truyền liên tục (xem phần LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI HUY BỎ VÀ XỬ LÝ KHÁC- TÍNH TƯƠNG HỢP).

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với rocuronium hoặc ion bromide hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

#### **THẬN TRỌNG**

Vì rocuronium bromide gây liệt cơ hô hấp, bắt buộc phải thông khí hỗ trợ đối với những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này cho đến khi phục hồi đầy đủ hô hấp tự nhiên. Cũng như đối với tất cả các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, điều quan trọng là phải dự đoán những khó khăn khi đặt ống nội khí quản, đặc biệt là khi thuốc được sử dụng như một phần của kỹ thuật khởi mê tiếp nối nhanh. Trong trường hợp khó đặt ống nội khí quản dẫn đến nhu cầu trên lâm sàng về việc hóa giải tức thì sự phong bế thần kinh cơ gây ra do rocuronium, nên xem xét sử dụng sugammadex.

Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, đã có báo cáo về giãn cơ tồn dư đối với rocuronium bromide. Để phòng ngừa các biến chứng do giãn cơ tồn dư, khuyến cáo chỉ rút ống nội khí quản sau khi bệnh nhân đã phục hồi đầy đủ sau sự phong bế thần kinh cơ. Cũng cần phải xem xét các yếu tố khác có thể gây giãn cơ tồn dư sau khi rút nội khí quản ở giai đoạn sau phẫu thuật (như các tương tác thuốc hoặc tình trạng bệnh nhân). Nếu đây không phải là thực hành lâm sàng chuẩn, việc sử dụng sugammadex hoặc một thuốc hóa giải khác (ví dụ thuốc ức chế acetylcholinesterase) nên được xem xét, đặc biệt trong những trường hợp giãn cơ tồn dư có nhiều khả năng xảy ra.

Phản ứng phản vệ có thể xảy ra sau khi sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ. Nên luôn phải phòng ngừa để xử trí những phản ứng này. Đặc biệt cần hết sức thận trọng trong trường hợp

trước đây đã bị phản ứng phản vệ với các thuốc phong bế thần kinh cơ, do đã có báo cáo về phản ứng dị ứng chéo với các thuốc phong bế thần kinh cơ. Vì các thuốc phong bế thần kinh cơ đã được biết có khả năng gây giải phóng histamine tại chỗ ở vị trí tiêm và toàn thân, cần phải luôn xem xét khả năng xảy ra ngứa và phản ứng ban đỏ tại chỗ tiêm và/hoặc phản ứng dạng histamine toàn thân (dạng phản vệ) khi sử dụng những thuốc này. Trong các nghiên cứu lâm sàng, chỉ quan sát thấy tăng nhẹ nồng độ histamine trung bình trong huyết tương sau khi tiêm bolus nhanh liều rocuronium bromide 0,3-0,9 mg/kg.

Nói chung, sau khi dùng thuốc giãn cơ dài ngày trong khoa chăm sóc đặc biệt, đã ghi nhận liệt nhẹ và/hoặc yếu cơ vẫn kéo dài. Để giúp ngăn ngừa phong bế thần kinh cơ kéo dài và/hoặc quá liều có thể xảy ra, khuyến cáo mạnh mẽ theo dõi sự phong bế thần kinh cơ trong suốt thời gian sử dụng thuốc giãn cơ. Ngoài ra, điều cần thiết là bệnh nhân phải được giám đau và an thần đầy đủ trong thời gian dùng thuốc phong bế thần kinh cơ. Hơn nữa, cần chuẩn độ liều theo hiệu quả trên từng bệnh nhân bởi hoặc dưới sự giám sát của một bác sĩ có kinh nghiệm, đã quen thuộc với các tác dụng của thuốc phong bế thần kinh cơ và các kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp.

Thường xuyên có báo cáo bệnh cơ sau thời gian dài sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ không khừ cực khác kết hợp với liệu pháp corticosteroid trong khoa chăm sóc đặc biệt. Do đó, đối với những bệnh nhân đang dùng thuốc phong bế thần kinh cơ và corticosteroid, thời gian sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ cần được hạn chế càng nhiều càng tốt.

Nếu suxamethonium được dùng để đặt ống nội khí quản, khuyến cáo trì hoãn việc sử dụng rocuronium bromide cho đến khi bệnh nhân đã phục hồi sau sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi suxamethonium.

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

#### Rối loạn gan và/hoặc đường mật và suy thận

Vì rocuronium được bài tiết vào nước tiểu và mật, cần thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có bệnh gan và/hoặc đường mật đáng kể trên lâm sàng và/hoặc suy thận. Ở những nhóm bệnh nhân này, đã quan sát thấy tác dụng kéo dài khi dùng các liều rocuronium bromide 0,06mg/kg.

#### Thời gian tuần hoàn kéo dài

Các tình trạng liên quan với thời gian tuần hoàn kéo dài, như bệnh tim mạch, tuổi cao và tình trạng phù dẫn đến tăng thể tích phân bố thuốc, có thể góp phần làm chậm khởi phát tác dụng. Thời gian tác dụng cũng có thể kéo dài do giảm độ thanh thải huyết tương.

#### Bệnh thần kinh cơ

Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, phải hết sức thận trọng khi dùng rocuronium bromide trên bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ hoặc sau sốt bại liệt vì đáp ứng với thuốc phong bế thần kinh cơ có thể thay đổi đáng kể trong những trường hợp này. Mức độ và bản chất của sự thay đổi này có thể rất khác nhau. Trên bệnh nhân bị bệnh nhược cơ nặng hoặc có hội chứng nhược cơ (hội chứng Eaton-Lambert), liều nhỏ rocuronium bromide có thể có tác dụng mạnh và cần chuẩn độ liều rocuronium bromide theo đáp ứng.

### Hạ thân nhiệt

Khi phẫu thuật được thực hiện ở điều kiện hạ thân nhiệt, tác dụng phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromide tăng lên và thời gian tác dụng kéo dài.

### Béo phì

Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh-cơ khác, rocuronium bromide có thể kéo dài thời gian tác dụng và thời gian phục hồi tự phát ở bệnh nhân béo phì khi liều thuốc đưa vào được tính trên cơ sở thể trọng thực tế của bệnh nhân.

### Bông

Bệnh nhân bị bông được biết là phát triển đề kháng với thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực. Khuyến cáo nên chuẩn độ liều dùng theo đáp ứng.

### Điều trị bằng muối magnesi đối với nhiễm độc huyết trong thai kỳ

Sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi thuốc phong bế thần kinh cơ có thể bị ức chế hoặc không thỏa đáng ở bệnh nhân đang dùng muối magnesi để điều trị nhiễm độc huyết trong thai kỳ, vì muối magnesi làm tăng sự phong bế thần kinh cơ. Cần phải giảm liều rocuronium bromide ở những bệnh nhân này và chuẩn độ trên cơ sở đáp ứng cơ giết cơ.

### Các tình trạng có thể làm tăng tác dụng của rocuronium bromide

Hạ kali-máu (ví dụ sau khi nôn, tiêu chảy nhiều và điều trị lợi tiểu), tăng magnesi huyết, hạ calci huyết (sau khi truyền số lượng lớn), giảm protein huyết, mất nước, nhiễm toan, tăng carbon dioxide huyết, suy mòn.

Do đó nên điều chỉnh các rối loạn điện giải nặng, thay đổi pH máu hoặc mất nước, nếu có thể, trước khi sử dụng rocuronium bromide.

## **TƯƠNG TÁC THUỐC**

Các thuốc sau đây đã được chứng minh là ảnh hưởng đến mức độ và/hoặc thời gian tác dụng của các thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực.

### Tăng hiệu lực

- thuốc gây mê bay hơi nhóm halogen làm tăng tác dụng phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromide. Tác dụng này chỉ trở nên rõ ràng khi dùng liều duy trì (xem phần **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**). Sự hóa giải phong bế bằng các thuốc kháng cholinesterase cũng có thể bị ức chế.
- sau khi đặt ống nội khí quản với suxamethonium (xem phần **THẬN TRỌNG**)
- sử dụng kéo dài corticosteroid và rocuronium bromide trong khoa chăm sóc đặc biệt có thể dẫn đến thời gian phong bế thần kinh cơ kéo dài hoặc bệnh lý cơ (xem phần **THẬN TRỌNG** và **TÁC DỤNG PHỤ**)

Các thuốc khác



- kháng sinh: kháng sinh nhóm aminoglycoside và polypeptide, kháng sinh nhóm lincosamide và acylamino-penicillin
- thuốc lợi tiểu, quinidine và đồng phân quinine của nó, các muối magnesi, thuốc chẹn kênh calci, muối lithium, thuốc gây tê tại chỗ (lidocaine tiêm tĩnh mạch, bupivacaine tiêm ngoài màng cứng) và sử dụng phenytoin hoặc thuốc chẹn beta.

Đã có báo cáo tái giãn cơ sau khi dùng các thuốc sau trong thời kỳ hậu phẫu: kháng sinh nhóm aminoglycoside, lincosamide, polypeptide và acylamino-penicillin, quinidine, quinine và các muối magnesi (xem phần THẬN TRỌNG).

#### Giám hiệu lực

- sử dụng corticosteroid, phenytoin hoặc carbamazepine kéo dài trước đó
- thuốc ức chế protease (gabexate, ulinastatin).

#### Thay đổi hiệu lực

- sử dụng các thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực khác kết hợp với rocuronium bromide có thể làm giảm hoặc làm tăng phong bế thần kinh cơ, tùy theo thứ tự dùng thuốc và loại thuốc ức chế thần kinh cơ được sử dụng.
- dùng suxamethonium sau khi dùng rocuronium bromide có thể làm tăng hoặc giảm hiệu quả phong bế thần kinh cơ

#### Ảnh hưởng của rocuronium bromide đến các thuốc khác

- rocuronium bromide kết hợp với lidocaine có thể làm khởi phát tác dụng của lidocaine nhanh hơn.

#### Bệnh nhi

Không có nghiên cứu chính thức về tương tác được thực hiện. Các tương tác đã đề cập trên đối với người lớn và các cảnh báo và thận trọng khi sử dụng (xem phần THẬN TRỌNG) cũng cần phải tính đến đối với bệnh nhi.

### **KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

#### Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rocuronium bromide cho phụ nữ mang thai. Những nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với tình trạng thai nghén, sự phát triển của phôi/thai, quá trình sinh đẻ hoặc sự phát triển sau sinh. Cần thận trọng khi sử dụng rocuronium bromide cho phụ nữ mang thai.

#### Mổ lấy thai

Ở những bệnh nhân được mổ lấy thai, rocuronium bromide có thể được sử dụng như một phần của kỹ thuật khởi mê tiếp nối nhanh, với điều kiện là không có khó khăn nào về việc đặt ống nội khí quản được dự đoán và sử dụng một liều đầy đủ của thuốc gây mê hoặc suxamethonium trong quá trình đặt ống nội khí quản. Rocuronium bromide, khi được dùng ở

liều 0,6 mg/kg đã cho thấy là an toàn để sử dụng trong mô lấy thai. Rocuronium bromide không ảnh hưởng đến điểm Apgar, trương lực cơ của thai hoặc sự thích nghi của tim và hô hấp. Phân tích mẫu máu ở dây rốn cho thấy rõ ràng là chỉ một lượng giới hạn rocuronium bromide truyền qua nhau thai, không đưa đến các tác dụng bất lợi nào trên lâm sàng ở trẻ sơ sinh.

#### LƯU Ý:

- Liều 1,0 mg/kg đã được nghiên cứu trong khởi mê tiếp nối nhanh nhưng chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân được mô lấy thai. Do đó chỉ dùng liều 0,6 mg/kg cho nhóm bệnh nhân này.
- Sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi thuốc phong bế thần kinh cơ có thể bị ức chế hoặc không thỏa đáng ở bệnh nhân đang dùng muối magnesi để điều trị nhiễm độc huyết trong thai kỳ, vì muối magnesi làm tăng sự phong bế thần kinh cơ. Do đó cần phải giảm liều rocuronium bromide ở những bệnh nhân này và chuẩn độ theo đáp ứng cơ giết cơ.

#### Cho con bú

Chưa rõ liệu rocuronium bromide có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các thuốc khác cùng nhóm cho thấy sự bài tiết vào sữa mẹ giới hạn và hấp thu thấp bởi trẻ còn ẵm ngửa. Các nồng độ không đáng kể của rocuronium bromide được tìm thấy trong sữa của chuột cống cho con bú. Chỉ nên dùng rocuronium bromide cho phụ nữ đang cho con bú khi bác sĩ điều trị quyết định rằng lợi ích vượt trội nguy cơ.

#### TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Vì rocuronium bromide được dùng như thuốc hỗ trợ cho gây mê, cần phải có những biện pháp phòng ngừa thông thường sau khi gây mê đối với bệnh nhân ngoại trú.

#### TÁC DỤNG PHỤ

Các phản ứng phụ của thuốc thường gặp nhất bao gồm đau/phản ứng tại chỗ tiêm, thay đổi các dấu hiệu sinh tồn và sự phong bế thần kinh cơ kéo dài. Các phản ứng phụ nghiêm trọng đã được báo cáo thường gặp nhất trong giám sát hậu mãi là 'phản ứng phản vệ và dạng phản vệ' và các triệu chứng liên quan. Xem thêm giải thích trong bảng dưới đây.

Nhóm hệ cơ quan theo phân loại của MedDRA	Thuật ngữ ưu tiên theo MedDRA <sup>1</sup>	
	Ít gặp/hiếm gặp <sup>2</sup> (<1/100, >1/10.000)	Rất hiếm gặp <sup>2</sup> (<1/10.000)
Rối loạn hệ miễn dịch		Quá mẫn Phản ứng phản vệ Phản ứng dạng phản vệ Sốc phản vệ Sốc dạng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh		Liệt mềm
Rối loạn tim	Nhịp tim nhanh	
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp	Trụy tuần hoàn và sốc Đò bưng mặt

Nhóm hệ cơ quan theo phân loại của MedDRA	Thuật ngữ ưu tiên theo MedDRA <sup>1</sup>	
	Ít gặp/hiếm gặp <sup>2</sup> (<1/100, >1/10.000)	Rất hiếm gặp <sup>2</sup> (<1/10.000)
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Cơ thất phế quản
Rối loạn da và mô dưới da		Phù thần kinh-mạch Nổi mề đay Nổi ban Ban đỏ
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Yếu cơ <sup>3</sup> Bệnh cơ do steroid <sup>3</sup>
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	Thuốc không hiệu quả Giảm hiệu lực của thuốc/giảm đáp ứng điều trị Tăng hiệu lực của thuốc/tăng đáp ứng điều trị Đau tại chỗ tiêm Phản ứng tại chỗ tiêm	Phù mắt
Tôn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật	Kéo dài sự phong bế thần kinh cơ  Chậm phục hồi sau gây mê	Biến chứng đường thở do gây mê

<sup>1</sup> Tần suất là số liệu ước tính từ các báo cáo giám sát hậu mãi và dữ liệu từ y văn nói chung.

<sup>2</sup> Dữ liệu từ giám sát hậu mãi không thể cho số liệu chính xác về tỷ lệ mắc phải các tác dụng bất lợi. Vì lý do này, tần suất xuất hiện báo cáo được chia thành 2 thay vì 5 loại.

<sup>3</sup> Sau khi sử dụng lâu dài tại khoa chăm sóc đặc biệt.

### Tác dụng phụ theo nhóm

#### *Phản ứng phản vệ*

Mặc dù rất hiếm gặp, đã có báo cáo phản ứng phản vệ nặng với thuốc phong bế thần kinh cơ, bao gồm cả rocuronium bromide. Các phản ứng phản vệ/dạng phản vệ bao gồm các triệu chứng như co thắt phế quản, thay đổi về tim mạch (như hạ huyết áp, nhịp tim nhanh và trừu tuần hoàn/sốc), và thay đổi trên da (như phù mạch, nổi mề đay). Trong một số trường hợp, những phản ứng này đã gây tử vong. Do mức độ nghiêm trọng có thể có của những phản ứng này, nên luôn cho rằng chúng có thể xảy ra và có các biện pháp phòng ngừa cần thiết (xem thêm phần THẬN TRỌNG)

#### *Phản ứng giải phóng histamine và phản ứng dạng histamine*

Vì các thuốc phong bế thần kinh cơ đã được biết có khả năng gây giải phóng histamine tại chỗ ở vị trí tiêm và toàn thân, cần phải luôn xem xét khả năng xảy ra ngứa và phản ứng ban đỏ tại chỗ tiêm và/hoặc phản ứng dạng histamine toàn thân (dạng phản vệ) khi sử dụng những thuốc này (xem thêm mục “Phản ứng phản vệ” ở trên).

Trong các nghiên cứu lâm sàng, chỉ quan sát thấy tăng nhẹ nồng độ histamine trung bình trong huyết tương sau khi tiêm bolus nhanh liều rocuronium bromide 0,3-0,9 mg/kg.

### *Kéo dài sự phong bế thần kinh cơ*

Phản ứng phụ thường gặp nhất khi dùng các thuốc phong bế thần kinh cơ là tác dụng dược lý của thuốc kéo dài vượt quá khoảng thời gian cần thiết. Phản ứng này có thể thay đổi từ yếu cơ vân đến liệt cơ vân nặng và kéo dài dẫn đến suy hô hấp hoặc ngừng thở.

### Bệnh cơ

Đã có báo cáo về bệnh cơ sau khi dùng các loại thuốc phong bế thần kinh cơ khác nhau kết hợp với corticosteroid tại khoa chăm sóc đặc biệt (xem thêm phần THẬN TRỌNG và TƯƠNG TÁC THUỐC).

### Phản ứng tại chỗ tiêm

Đã có báo cáo về đau tại chỗ tiêm trong khi khởi mê tiếp nối nhanh, nhất là khi bệnh nhân chưa mất ý thức hoàn toàn và đặc biệt khi propofol được sử dụng như thuốc khởi mê. Trong các nghiên cứu lâm sàng, đã ghi nhận đau tại chỗ tiêm ở 16% bệnh nhân được khởi mê tiếp nối nhanh bằng propofol và dưới 0,5% bệnh nhân được khởi mê tiếp nối nhanh bằng fentanyl và thiopental.

### Bệnh nhi

Một phân tích tổng hợp từ 11 nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhi (n=704) với rocuronium bromide (lên đến 1 mg/kg) đã cho thấy nhịp tim nhanh xảy ra như là một phản ứng phụ của thuốc với tần suất 1,4%.

**BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NẾU GẶP BẤT KỲ TRIỆU CHỨNG NÀO KÉ TRÊN HOẶC CÁC BẤT THƯỜNG KHÁC.**

### **QUÁ LIỀU**

Trong trường hợp quá liều và phong bế thần kinh cơ kéo dài, bệnh nhân cần được tiếp tục thông khí hỗ trợ và an thần. Trong trường hợp này có 2 lựa chọn cho sự hóa giải phong bế thần kinh cơ:

(1) Ở người lớn, sugammadex có thể được sử dụng để hóa giải phong bế mạnh (sâu rộng) và phong bế sâu. Liều sugammadex được dùng tùy theo mức độ phong bế thần kinh cơ.

(2) Một khi sự phục hồi tự phát bắt đầu, có thể sử dụng một thuốc ức chế acetylcholinesterase (ví dụ neostigmine, edrophonium, pyridostigmine) hoặc sugammadex và cần được sử dụng với liều phù hợp. Khi việc tiêm thuốc ức chế acetylcholinesterase không hóa giải được tác dụng phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromide, phải tiếp tục thông khí cho đến khi bệnh nhân có thể thở tự nhiên. Dùng lặp lại thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể gây nguy hiểm.

Trong các nghiên cứu trên động vật, suy giảm nặng chức năng cơ tim, cuối cùng dẫn đến suy tim đã không xảy ra cho đến liều tích lũy được dùng là  $750 \times ED_{90}$  (135 mg rocuronium bromide/kg thể trọng).

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

### CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

#### Nhóm dược lý trị liệu (mã ATC)

Thuốc giãn cơ, tác dụng ngoại vi. Mã ATC: M03A C09

#### Cơ chế tác dụng

Esmeron (rocuronium bromide) là một thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực, khởi phát nhanh, có tất cả các tác dụng dược lý đặc trưng của nhóm thuốc này (nhóm curare). Thuốc tác dụng bằng cách tranh tại các thụ thể của acetylcholine (nicotinic cholinceptors) ở bản vận động. Tác dụng này bị đối kháng bởi các chất ức chế acetylcholinesterase như neostigmine, edrophonium và pyridostigmine.

#### Tác dụng dược lực học

Liều ED<sub>90</sub> (liều cần thiết để ức chế 90% đáp ứng cơ giết cơ ngón cái khi kích thích dây thần kinh trụ) trong khi gây mê tĩnh mạch vào khoảng 0,3 mg/kg rocuronium bromide. Liều ED<sub>95</sub> ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ thấp hơn ở người lớn và trẻ em (0,25; 0,35 và 0,40 mg/kg tương ứng).

Thời gian tác dụng trên lâm sàng (thời gian từ lúc tiêm đến khi phục hồi đến 25% độ cao co giật cơ ở nhóm đối chứng) với liều rocuronium bromide 0,6 mg/kg là 30-40 phút. Tổng thời gian tác dụng (thời gian đến khi phục hồi tự phát đến 90% chiều cao co giật cơ ở nhóm đối chứng) là 50 phút. Thời gian trung bình của phục hồi tự phát đáp ứng cơ giết cơ từ 25% - 75% sau một liều bolus 0,6 mg/kg rocuronium bromide là 14 phút. Với liều rocuronium bromide thấp hơn từ 0,3-0,45 mg/kg (1-1,5 x ED<sub>90</sub>), khởi phát tác dụng chậm hơn và thời gian tác dụng ngắn hơn. Với liều cao hơn là 2 mg/kg, thời gian tác dụng là 110 phút.

#### Đặt ống nội khí quản trong khởi mê thường quy

Trong vòng 60 giây sau khi tiêm tĩnh mạch một liều rocuronium bromide 0,6 mg/kg (2x ED<sub>90</sub> khi gây mê tĩnh mạch), có thể đạt được đầy đủ các điều kiện để đặt ống nội khí quản gần như ở tất cả các bệnh nhân, trong đó gần 80% điều kiện để đặt ống nội khí quản được đánh giá là rất tốt. Trong vòng 2 phút sau khi tiêm liều này, liệt cơ toàn thân được thiết lập đầy đủ cho việc tiến hành bất kỳ loại thủ thuật nào. Sau khi tiêm rocuronium bromide 0,45 mg/kg, các điều kiện chấp nhận được để đặt ống nội khí quản đạt được sau 90 giây.

#### Khởi mê tiếp nối nhanh

Trong khởi mê tiếp nối nhanh bằng propofol hoặc fentanyl/thiopental, các điều kiện đầy đủ để đặt ống nội khí quản đạt được trong vòng 60 giây ở 93% và 96% bệnh nhân tương ứng, sau một liều rocuronium bromide 1,0 mg/kg. Trong những nhóm này, ở 70% trường hợp các điều kiện đặt ống nội khí quản được đánh giá là rất tốt. Thời gian tác dụng trên lâm sàng với liều này đạt được 1 giờ, sau đó sự phong bế thần kinh cơ có thể được hóa giải một cách an toàn. Sau khi tiêm một liều rocuronium bromide 0,6 mg/kg, điều kiện đầy đủ để đặt ống nội khí quản đạt được trong vòng 60 giây ở 81% và 75% bệnh nhân tương ứng trong kỹ thuật khởi mê tiếp nối nhanh bằng propofol và fentanyl/thiopental.

### Nhóm bệnh nhân nhi

Thời gian khởi phát trung bình ở trẻ còn ẵm ngửa, trẻ nhỏ và trẻ em với liều để đặt ống nội khí quản 0,6 mg/kg hơi ngắn hơn so với người lớn. So sánh giữa các nhóm tuổi trẻ em cho thấy thời gian khởi phát trung bình ở trẻ sơ sinh và thanh thiếu niên (1,0 phút) hơi lâu hơn so với trẻ còn ẵm ngửa, trẻ nhỏ và trẻ em (0,4, 0,6 và 0,8 phút tương ứng). Thời gian tác dụng và thời gian đạt đến phục hồi có xu hướng ngắn hơn ở trẻ em so với ở trẻ còn ẵm ngửa và người lớn.

So sánh giữa các nhóm tuổi trẻ em cho thấy thời gian trung bình đưa đến tái xuất hiện T<sub>3</sub> kéo dài ở trẻ sơ sinh và trẻ còn ẵm ngửa (56,7 và 60,7 phút tương ứng) khi so sánh với trẻ nhỏ, trẻ em và thanh thiếu niên (45,5, 37,6 và 42,9 phút tương ứng).

### **Thời gian trung bình (độ lệch chuẩn, SD) dẫn đến khởi phát và thời gian tác dụng trên lâm sàng sau khi tiêm liều khởi đầu rocuronium 0,6 mg/kg để đặt ống nội khí quản\* trong khi gây mê (duy trì) bằng sevoflurane/nitrous oxide và isoflurane/nitrous oxide (bệnh nhi)**

	Thời gian dẫn đến phong bế tối đa** (phút)	Thời gian dẫn đến tái xuất hiện T <sub>3</sub> ** (phút)
Trẻ sơ sinh (0-27 ngày tuổi) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Trẻ còn ẵm ngửa (28 ngày -2 tháng tuổi) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52)
Trẻ nhỏ (3-23 tháng tuổi) n=28	0,59 (0,27)	45,46 (12,94) n=27
Trẻ em (2-11 tuổi) n=34	0,84 (0,29)	37,58 (11,82)
Thanh thiếu niên (12-17 tuổi) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

\* Liều rocuronium được dùng trong vòng 5 giây.

\*\* Được tính vào cuối lúc sử dụng liều rocuronium để đặt ống nội khí quản.

### Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận

Thời gian tác dụng của liều duy trì 0,15 mg/kg rocuronium bromide khi gây mê bằng enflurane và isoflurane trên bệnh nhân cao tuổi và trên bệnh nhân bị bệnh gan và/hoặc bệnh thận có thể hơi dài hơn (khoảng 20 phút) so với bệnh nhân không bị suy giảm chức năng cơ quan bài tiết được gây mê tĩnh mạch (khoảng 13 phút). Không quan sát thấy tác dụng tích lũy (tăng dần thời gian tác dụng) khi lặp lại liều duy trì ở mức liều khuyến cáo.

### Khoa chăm sóc đặc biệt

Sau khi truyền liên tục kéo dài ở khoa chăm sóc đặc biệt, thời gian để phục hồi tỷ số TOF đến 0,7 phụ thuộc vào mức độ phong bế thần kinh cơ vào cuối giai đoạn truyền. Sau khi truyền liên tục 20 giờ hoặc hơn, thời gian trung bình từ lúc xuất hiện lại T<sub>2</sub> đến kích thích chuỗi 4 và sự phục hồi tỷ số TOF đến 0,7 là khoảng 1,5 giờ (từ 1-5 giờ) ở bệnh nhân không bị suy đa cơ quan và vào khoảng 4 giờ (từ 1-25) giờ ở bệnh nhân suy đa cơ quan.

### Phẫu thuật tim mạch

Trên bệnh nhân được phẫu thuật tim mạch, những thay đổi tim mạch thường gặp nhất trong thời gian khởi phát tác dụng phong bế tối đa sau khi tiêm rocuronium bromide 0,6-0,9 mg/kg là tăng nhẹ và không có ý nghĩa lâm sàng về nhịp tim đến 9% và tăng huyết áp trung bình đến 16% so với giá trị ở nhóm đối chứng.

### Hóa giải sự giãn cơ

Tác dụng của rocuronium có thể bị đối kháng bởi các thuốc ức chế sugammadex hoặc acetylcholinesterase (neostigmine, pyridostigmine hoặc edrophonium). Sugammadex có thể được dùng để hóa giải thông thường (vào lúc có 1-2 phản ứng sau cơ cứng đến khi tái xuất hiện T<sub>2</sub>) hoặc hóa giải tức thì (3 phút sau khi tiêm rocuronium bromide).

Có thể dùng các thuốc ức chế acetylcholinesterase vào lúc tái xuất hiện T<sub>2</sub> hoặc khi có những dấu hiệu phục hồi đầu tiên trên lâm sàng.

### **CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

Sau khi tiêm một liều bolus duy nhất rocuronium bromide, nồng độ trong huyết tương theo thời gian diễn biến qua ba pha theo hàm số mũ. Ở người lớn, thời gian bán thải trung bình là 73 phút (khoảng tin cậy (CI) 95%: 66-80), thể tích phân bố (biểu kiến) ở trạng thái ổn định là 203 ml/kg (193-214) và độ thanh thải huyết tương là 3,7 ml/kg/phút (3,5-3,9).

### Bệnh nhi

Dược động học của rocuronium bromide ở các bệnh nhi (n=146) từ 0 đến 17 tuổi đã được đánh giá, sử dụng phân tích nhóm về các bộ dữ liệu dược động học được gộp từ 2 thử nghiệm lâm sàng trong đó gây mê được khởi mê bằng sevoflurane và được duy trì bằng isoflurane/nitrous oxide. Tất cả các thông số dược động học được tìm thấy tỷ lệ tuyến tính với thể trọng, được minh họa bằng độ thanh thải tương tự (lít/giờ/kg). Thể tích phân bố (lít/kg) và thời gian bán thải (giờ) giảm theo tuổi (năm). Các thông số dược động học của những bệnh nhi điển hình trong mỗi nhóm tuổi được tóm tắt dưới đây:

**Các thông số dược động học ước tính (giá trị trung bình [độ lệch chuẩn, SD] của rocuronium bromide ở các bệnh nhi điển hình trong khi dùng sevoflurane và nitrous oxide (khởi mê) và isoflurane/nitrous oxide (duy trì mê)**

Các thông số được động học	Tuổi của bệnh nhân				
	Trẻ sơ sinh đủ tháng (0-27 ngày tuổi)	Trẻ còn ẵm ngửa (28 ngày - 2 tháng tuổi)	Trẻ nhỏ (3-23 tháng tuổi)	Trẻ em (2-11 tuổi)	Thanh thiếu niên (12-17 tuổi)
Độ thanh thải (lít/kg/giờ)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Thể tích phân bố (lít/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
$t_{1/2\beta}$ (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 có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận

Trong các nghiên cứu có đối chứng trên bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân rối loạn chức năng thận, độ thanh thải huyết tương giảm. Tuy nhiên, trong hầu hết các nghiên cứu, sự giảm này không đạt đến mức có ý nghĩa thống kê. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan, thời gian bán thải trung bình kéo dài 30 phút và độ thanh thải huyết tương trung bình giảm 1 ml/kg/phút.

Khi sử dụng truyền liên tục để tạo điều kiện thuận lợi cho thông khí cơ học trong 20 giờ hoặc hơn, thời gian bán thải trung bình và thể tích phân bố (biểu kiến) trung bình ở trạng thái ổn định tăng lên. Trong những nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, đã thấy sự biến thiên cao giữa các bệnh nhân, có liên quan với bản chất và mức độ suy (đa) cơ quan và đặc điểm của từng bệnh nhân. Ở những bệnh nhân bị suy đa cơ quan, thời gian bán thải trung bình ( $\pm$  độ lệch chuẩn, SD) là 21,5 giờ ( $\pm$  3,3), thể tích phân bố (biểu kiến) ở trạng thái ổn định là 1,5 lít/kg ( $\pm$  0,8) và độ thanh thải huyết tương là 2,1 ml/kg/phút ( $\pm$  0,8).

Rocuronium được bài tiết qua nước tiểu và mật. Sự bài tiết trong nước tiểu đạt đến 40% trong 12-24 giờ. Sau khi tiêm 1 liều rocuronium bromide được đánh dấu phóng xạ, lượng bài tiết trung bình của chất đánh dấu phóng xạ là 47% trong nước tiểu và 43% trong phân sau 9 ngày. Khoảng 50% được phát hiện dưới dạng rocuronium không đổi.

### **TƯƠNG KÝ**

Tương kỵ vật lý đã được chứng minh đối với Esmeron khi được cho vào dung dịch có chứa những thuốc sau đây: amphotericin, amoxicillin, azathioprine, cefazolin, cloxacillin, dexamethasone, diazepam, enoximone, erythromycin, famotidine, furosemide, hydrocortisone natri succinate, insulin, methohexital, methylprednisolone, prednisolone natri succinate, thiopental, trimethoprim và vancomycin. Esmeron cũng tương kỵ với Intralipid.

Không được pha trộn Esmeron với các thuốc khác ngoại trừ những thuốc được liệt kê trong phần LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI HỦY BỎ VÀ XỬ LÝ KHÁC- TÍNH TƯƠNG HỢP

Nếu dùng Esmeron qua cùng một đường truyền với các thuốc khác, điều quan trọng là đường truyền này phải được dội rửa sạch thỏa đáng (ví dụ với NaCl 0,9%) giữa lần truyền Esmeron với những thuốc mà tính tương kỵ đã được chứng minh hay với những thuốc mà tính tương hợp với Esmeron chưa được xác định.

### **HẠN DÙNG**



3 năm kể từ ngày sản xuất

Esmeron không chứa chất bảo quản; dung dịch phải được dùng ngay sau khi mở lọ thuốc.

Độ ổn định về lý hóa khi đang sử dụng của sản phẩm đã pha loãng (xem phần 6.6) đã được chứng minh trong 72 giờ ở 30°C. Theo quan điểm vi sinh, nên sử dụng dung dịch ngay sau khi pha loãng. Nếu không dùng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản thông dụng trước khi dùng thuộc trách nhiệm của người sử dụng/người quản lý và thường không được quá 24 giờ ở 2-8°C, trừ khi phương pháp pha loãng loại trừ được sự ô nhiễm vi sinh vật.

## BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh (2-8°C).

Có thể giữ thuốc bên ngoài tủ lạnh, ở nhiệt độ không quá 30°C, tối đa trong 12 tuần. Khi đã để thuốc ra ngoài tủ lạnh, không đặt thuốc trở lại tủ lạnh. Thời gian bảo quản không được vượt quá hạn dùng.

## QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Lọ thủy tinh, nút cao su, nắp nhôm (crimp cap) với nắp nhựa. Nút cao su của lọ thuốc không chứa latex.

Có 3 dạng trình bày của Esmeron:

- Hộp 10 lọ 2,5 ml, mỗi lọ chứa 25 mg rocuronium bromide.
- Hộp 10 lọ 5 ml, mỗi lọ chứa 50 mg rocuronium bromide.
- Hộp 10 lọ 10 ml, mỗi lọ chứa 100 mg rocuronium bromide.

Không phải tất cả quy cách đóng gói đều được bán trên thị trường.

## LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI HỦY BỎ VÀ XỬ LÝ KHÁC- TÍNH TƯƠNG HỢP

Các nghiên cứu về sự tương hợp đã được tiến hành với những dịch truyền sau đây. Ở các nồng độ danh nghĩa 0,5 mg/ml và 2,0 mg/ml, Esmeron đã được chứng minh tương hợp với: dung dịch NaCl 0,9%, dextrose 5%, dextrose 5% trong NaCl 0,9%, nước vô khuẩn pha tiêm, lactated Ringer và Haemaccel. Nên bắt đầu sử dụng ngay sau khi pha trộn thuốc và nên hoàn tất trong vòng 24 giờ. Hủy bỏ bất kỳ dung dịch nào chưa sử dụng.

## NHÀ SẢN XUẤT

Sản xuất bởi: Hameln Pharmaceuticals GmbH

Địa chỉ: Langes Feld 13, 31789 Hameln, Đức.

Đóng gói và xuất xưởng sản phẩm: N.V. ORGANON, Kloosterstraat 6

Địa chỉ: Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Hà Lan.

Ngày duyệt lại nội dung tóm tắt đặc tính sản phẩm

Sửa đổi đầy đủ gần nhất: 17 tháng 2, 2009

Sửa đổi một phần lần cuối về các phần 4.4, 4.6, 4.8 và 4.9: 14 tháng 8, 2012

RA 8730 NL S11 (REF 3.0)

