https://nhathuocngocanh.com/

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SUGAM-BFS

Sugammadex 100 mg/ml
(dưới dạng Sugammadex natri)
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:
Mỗi ml chứa:
Thành phần hoạt chất :
Sugammadex (dưới dạng sugammadex natri) ……….. 100 mg
Thành phần tá dược:
Acid hydroclorid, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.
Dạng bào chế: Dung dịch tiêm
Mô tả: Dung dịch trong suốt, không quan sát thấy tiểu phân lạ bằng mắt thường.
pH: 6,0 – 9,0

Chỉ định
Hóa giải phong bế thần kinh cơ từ nhẹ đến nặng gây ra bởi rocuronium hoặc vecuronium.
Đối với nhóm bệnh nhi: chỉ nên dùng sugammadex để hóa giải phong bế thần kinh cơ thông thường gây ra bởi rocuronium ở trẻ em và thanh thiếu niên (2 đến 17 tuổi).

Liều dùng và cách dùng

Liều dùng
Sugammadex chỉ nên được dùng tiêm tĩnh mạch dưới sự theo dõi của bác sĩ chuyên khoa gây mê.
Nên sử dụng kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp để theo dõi sự hồi phục của phong bế thần kinh cơ.
Liều khuyến cáo của sugammadex phụ thuộc vào mức độ hóa giải phong bế thần kinh cơ.
Liều khuyến cáo này không phụ thuộc vào phương pháp gây mê.
Có thể dùng sugammadex để hóa giải các mức độ khác nhau của phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium hoặc vecuronium.
Thuốc không được khuyến khích để hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi các thuốc chẹn thần kinh cơ steroid khác. Thuốc không hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi các chất phong bế thần kinh cơ không steroid như succinylcholin hoặc các hợp chất benzylisoquinolinium (như atracurium, cisatracurium)

Người lớn
Hóa giải thông thường:
Nên dùng một liều sugammadex 4 mg/kg nếu sự phục hồi đạt được ít nhất 1-2 phản ứng sau co cứng (post-tetanic count-PTC) sau sử dụng rocuronium hoặc vecuronium gây phong bế (không khuyến cáo sử dụng liều cao hơn 4mg/kg). Thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là khoảng 3 phút (xem *Dược lực học*).
Nên dùng một liều sugammadex 2 mg/kg nếu hồi phục tự phát xuất hiện cho đến khi ít nhất tái xuất hiện T_2 sau sử dụng rocuronium hoặc vecuronium gây phong bế. Thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là khoảng 2 phút (xem Dược lực học).
Sử dụng những liều khuyến cáo như trên để hóa giải thông thường dẫn đến thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 nhanh hơn một chút khi phong bế thần kinh cơ bằng rocuronium so với vecuronium (xem *Dược lực học*).
Hóa giải tức thì sự phong bế do rocuronium:
Nếu về mặt lâm sàng cần hóa giải ngay tức thì sau khi dùng rocuronium, nên dùng một liều sugammadex 16 mg/kg. Khi sugammadex 16 mg/kg được sử dụng 3 phút sau một liều tải rocuronium bromid 1,2 mg/kg, thời gian trung bình để đạt được hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 khoảng 1,5 phút (xem *Dược lực học*).
Chưa có dữ liệu để hướng dẫn sử dụng sugammadex để hóa giải tức thì phong bế thần kinh cơ sau khi dùng vecuronium.
Tái sử dụng sugammadex:
Trong trường hợp ngoại lệ tái xuất hiện phong bế thần kinh cơ sau phẫu thuật (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) sau khi dùng liều khởi đầu sugammadex 2 mg/kg hoặc 4 mg/kg, nên dùng lại một liều sugammadex 4 mg/kg. Sau liều sugammadex thứ hai, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để đảm bảo duy trì sự hồi phục chức năng thần kinh cơ.
Tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi dùng sugammadex:
Về thời gian chờ để tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi hóa giải bằng sugammadex (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Thông tin bổ sung cho nhóm bệnh nhân đặc biệt
Suy thận:
Đối với suy thận nhẹ và trung bình (30ml/phút ≤ độ thanh thải creatinin < 80 ml/phút): liều đề nghị tương tự như liều dùng cho người lớn không bị suy thận.
Không nên dùng sugammadex cho những bệnh nhân suy thận nặng [kể cả những bệnh nhân cần thẩm phân máu (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút)] (xem *Cảnh báo*).
Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận nặng không cung cấp thông tin đầy đủ về tính an toàn để hỗ trợ cho việc sử dụng sugammadex ở những bệnh nhân này. Xem thêm phần *Dược lực học*.
Bệnh nhân cao tuổi:
Sau khi dùng sugammadex tại thời điểm tái xuất hiện T_2 sau phong bế thần kinh cơ bằng rocuronium, thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 ở người lớn (18-64 tuổi) là 2,2 phút, ở người cao tuổi (65-74 tuổi) là 2,6 phút và ở người rất cao tuổi (≥75 tuổi) là 3,6 phút. Mặc dù thời gian hồi phục ở người cao tuổi có xu hướng chậm hơn, nên sử dụng liều tương tự như người lớn (xem *Cảnh báo*).
Bệnh nhân béo phì:
Ở những bệnh nhân béo phì (chỉ số khối cơ thể BMI ≥ 40 kg/m^2), liều đề nghị sugammadex nên dựa vào thể trọng thực của bệnh nhân. Nên sử dụng liều tương tự như người lớn.
Suy gan:
Đối với suy gan nhẹ đến trung bình: không cần điều chỉnh liều do sugammadex được đào thải chủ yếu qua thận.
Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan chưa được tiến hành. Cần thận trọng khi xem xét sử dụng sugammadex ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc khi suy gan đi kèm với bệnh rối loạn đông máu (xem phần *Cảnh báo*).
Bệnh nhi
Dữ liệu từ nhóm bệnh nhi còn hạn chế (chỉ có 1 nghiên cứu về sự hóa giải phong bế do rocuronium khi tái xuất hiện T_2).
Trẻ em và thanh thiếu niên:
Nên dùng sugammadex 2 mg/kg để hóa giải thông thường phong bế do rocuronium khi tái xuất hiện T_2 ở trẻ em và thanh thiếu niên (2-17 tuổi). Chưa tiến hành nghiên cứu các trường hợp hóa giải thông thường khác, do đó không nên dùng thuốc cho đến khi có thêm dữ liệu.
Chưa nghiên cứu hóa giải tức thì ở trẻ em và thanh thiếu niên do đó không nên dùng thuốc cho đến khi có thêm dữ liệu.
Có thể pha loãng sugammadex 100 mg/ml thành 10 mg/ml để làm tăng tính chính xác của liều dùng cho bệnh nhi (xem *Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác*).
Trẻ mới sinh đủ tháng và trẻ nhỏ:
Chỉ có kinh nghiệm giới hạn về việc sử dụng sugammadex cho trẻ nhỏ (30 ngày đến 2 năm), chưa nghiên cứu ở trẻ mới sinh đủ tháng (dưới 30 ngày). Do đó không nên dùng sugammadex cho trẻ mới sinh đủ tháng và trẻ nhỏ cho đến khi có thêm dữ liệu.

Cách dùng:
Chỉ nên sử dụng sugammadex tiêm tĩnh mạch với một liều duy nhất tiêm trực tiếp. Liều trực tiếp nên được tiêm nhanh, trong vòng 10 giây vào một đường truyền tĩnh mạch. Sugammadex chỉ được sử dụng dưới dạng tiêm trực tiếp một liều duy nhất trong các thử nghiệm lâm sàng.
Sugammadex có thể tiêm truyền tĩnh mạch cùng các dung dịch sau: natri clorid 9 mg/ml (0,9%), glucose 50 mg/ml (5%), natri clorid 4,5 mg/ml (0,45%) và glucose 25 mg/ml (2,5%), dung dịch Ringers lactat, dung dịch Ringers, glucose 50 mg/ml (5%) trong natri clorid 9 mg/ml (0,9%).
Đường truyền nên được rửa cẩn thận (ví dụ, bằng natri clorid 0,9%) giữa các lần tiêm của sugammadex và các thuốc khác. Không trộn lẫn sản phẩm với các dung dịch khác trừ các dung dịch kể trên
Khi dùng cho bệnh nhi có thể pha loãng sugammadex bằng dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9%) để tạo thành nồng độ 10 mg/ml.
Nên loại bỏ phần thuốc không sử dụng hoặc chất thải tuân theo qui định của địa phương. Cần kiểm tra cảm quan của sản phẩm về bất kỳ sự thay đổi nào về màu sắc, tiểu phân trước khi sử dụng

Chống chỉ định
Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thuốc. Phản ứng quá mẫn đa dạng, bao gồm phản ứng kích ứng da đến các phản ứng toàn thân nghiêm trọng (sốc phản vệ) và đã ghi nhận các phản ứng này ở bệnh nhân chưa dùng sugammadex trước đó

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Giống như thực hành sau gây mê bình thường sau phong tỏa thần kinh cơ, nên theo dõi bệnh nhân trong giai đoạn hậu phẫu để phòng các tác dụng không mong muốn bao gồm tái phát của phong tỏa thần kinh cơ.
Theo dõi chức năng hô hấp trong thời gian hồi phục:
Bắt buộc phải hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân cho đến khi hô hấp tự nhiên được phục hồi hoàn toàn sau khi hóa giải phong bế thần kinh cơ. Thậm chí khi hồi phục hoàn toàn khỏi phong bế thần kinh cơ, các thuốc khác được sử dụng xung quanh và sau phẫu thuật có thể ức chế chức năng hô hấp và do đó có thể vẫn cần hỗ trợ thông khí.
Có thể tái xuất hiện phong bế thần kinh cơ sau khi rút ống thông khí, nên cung cấp thông khí đầy đủ.
Ảnh hưởng đến sự cầm máu:
Không có ảnh hưởng nào có ý nghĩa lâm sàng của sugammadex dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống đông đối với tỷ lệ gặp biến chứng chảy máu trong phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật.
Khi bệnh nhân phẫu thuật được điều trị đồng thời với một thuốc kháng đông, sugammadex ở liều điều trị thông thường không làm tăng nguy cơ chảy máu.
Bởi vì nguy cơ chảy máu chưa được nghiên cứu một cách hệ thống ở những liều sugammadex cao hơn 4 mg/kg, cần theo dõi cẩn thận các thông số đông máu theo thực hành lâm sàng thường quy trên những bệnh nhân đã biết có bệnh rối loạn đông máu và trên những bệnh nhân đang sử dụng kháng đông được điều trị với liều sugammadex 16 mg/kg.
Tái xuất hiện phong bế:
Việc sử dụng thấp hơn so với liều khuyến cáo có thể dẫn đến tăng nguy cơ tái phong bế thần kinh cơ sau hóa giải ban đầu và không được khuyến cáo (xem mục *Liều lượng* và *Cách dùng* và *Tác dụng không mong muốn*).
Thời gian chờ để tái sử dụng các thuốc phong bế thần kinh cơ sau khi hóa giải bằng sugammadex:

Tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi hóa giải thông thường (sugammadex đến 4 mg/kg):

Thời gian chờ tối thiểu	Thuốc phong bế thần kinh cơ (NMBA) và liều dùng
5 phút	Rocuronium 1,2 mg/kg
4 giờ	Rocuronium 0,6 mg/kg hoặc vecuronium 0,1 mg/kg

Khi tiêm rocuronium 1,2 mg/kg trong vòng 30 phút sau khi hóa giải với sugammadex, bắt đầu xuất hiện phong bế thần kinh cơ có thể bị trì hoãn đến khoảng 4 phút và thời gian phong bế thần kinh cơ có thể được rút ngắn đến xấp xỉ 15 phút.
Dựa trên mô hình dược động học (PK), thời gian chờ được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình để tái sử dụng rocuronium 0,6 mg/kg hoặc vecuronium 0,1 mg/kg sau khi hóa giải thông thường bằng sugammadex nên là 24 giờ. Nếu cần thời gian chờ ngắn hơn, liều rocuronium cho sự phong bế thần kinh cơ tiếp theo nên là 1,2 mg/kg.
Tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi hóa giải tức thì (sugammadex 16 mg/kg):
Khuyến cáo dùng sau 24 giờ.
Nếu cần phong bế thần kinh cơ trước khi hết thời gian chờ khuyến cáo, nên sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ không steroid. Thời gian khởi phát tác dụng của thuốc phong bế thần kinh cơ khử cực có thể chậm hơn so với dự kiến bởi vì một phần đáng kể các thụ thể nicotinic sau chỗ nối vẫn còn có thể bị chiếm chỗ bởi các thuốc phong bế thần kinh cơ.
Suy thận:
Không khuyến cáo sử dụng sugammadex ở bệnh nhân suy thận nặng, bao gồm cả những người cần thẩm phân máu (xem phần *Dược lực học*).
Gây mê nhẹ:
Trong các thử nghiệm lâm sàng, khi phong bế thần kinh cơ được hóa giải trong quá trình gây mê, đôi khi ghi nhận các dấu hiệu của gây mê nhẹ (cử động, ho, nhăn nhó, ngậm ống thông khí).
Nếu hồi phục phong bế thần kinh cơ trong khi vẫn tiếp tục gây mê, nên dùng thêm những liều thuốc gây mê và/hoặc opioid khi có chỉ định lâm sàng.
Nhịp tim chậm:
Trong một số trường hợp hiếm gặp, nhịp tim chậm đã được ghi nhận trong vòng vài phút sau khi sử dụng sugammadex để hóa giải phong bế thần kinh cơ. Cá biệt có trường hợp nhịp tim chậm dẫn tới ngừng tim đã được báo cáo (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).
Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ những thay đổi về huyết động học trong và sau quá trình hóa giải phong bế thần kinh cơ. Điều trị với các thuốc kháng cholinergic như atropin nên được áp dụng nếu xuất hiện nhịp tim chậm có ý nghĩa trên lâm sàng.
Suy gan:
Sugammadex không được chuyển hóa hoặc thải trừ qua gan; do đó không tiến hành nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan. Nên hết sức thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân suy gan nặng. Trong trường hợp suy gan kèm theo bệnh rối loạn đông máu, xem thông tin phần ảnh hưởng tới sự cầm máu.
Sử dụng trong đơn vị chăm sóc tích cực (ICU):
Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng sugammadex ở những bệnh nhân dùng rocuronium hoặc vecuronium trong đơn vị chăm sóc tích cực
Sử dụng để hóa giải các thuốc phong bế thần kinh cơ khác không phải rocuronium hoặc vecuronium:
Không nên sử dụng sugammadex để hóa giải phong bế gây ra bởi các thuốc phong bế thần kinh cơ không steroid như các hợp chất succinylcholin hoặc benzylisoquinolinium.
Không nên dùng sugammadex để hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi các thuốc phong bế thần kinh cơ steroid khác ngoài rocuronium hoặc vecuronium do không có dữ liệu về tính hiệu quả và an toàn đối với những thuốc đó. Dữ liệu hiện có còn giới hạn về tác dụng hóa giải phong bế do pancuronium, do đó không nên dùng sugammadex trong trường hợp này.
Tác dụng hóa giải phong bế chậm:
Những bệnh kèm theo ứ trệ tuần hoàn như bệnh tim mạch, tuổi cao (xem *Liều lượng* và *Cách dùng* về thời gian hóa giải ở bệnh nhân cao tuổi), hoặc tình trạng phù thũng (như bệnh nhân suy gan nặng), tác dụng hóa giải phong bế có thể chậm hơn
Phản ứng quá mẫn:
Bác sĩ nên chuẩn bị cho khả năng xuất hiện các phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ) và có biện pháp phòng ngừa cần thiết (xem *Tác dụng không mong muốn*).
Bệnh nhân kiêng natri có kiểm soát:
Mỗi ml dung dịch chứa 9,7 mg natri. Một liều chứa 23 mg natri được cho là "không chứa natri". Nếu cần dùng nhiều hơn 2,4 ml dung dịch thì nên cân nhắc đối với những bệnh nhân ăn kiêng muối có kiểm soát

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
Phụ nữ có thai:
Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng sugammadex trong thai kỳ.
Những nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến mang thai, phát triển phôi/thai, quá trình sinh đẻ hoặc phát triển sau khi sinh.
Nên thận trọng khi dùng sugammadex cho phụ nữ mang thai.
Phụ nữ cho con bú:
Chưa biết liệu sugammadex có được tiết vào sữa mẹ hay không. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy sugammadex được tiết vào sữa. Nhìn chung hấp thu của các cyclodextrin qua đường uống là thấp và tiên liệu không ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ sau khi dùng liều duy nhất cho bà mẹ đang cho con bú.
Cần thận trọng khi sử dụng sugammadex cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc
Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc
Không nên trộn lẫn sugammadex với các thuốc khác ngoại trừ những thuốc được nêu trong phần "Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và xử lý khác". Đã ghi nhận tính tương kỵ vật lý của sugammadex với verapamil, ondansetron và ranitidin.
Tương tác có khả năng ảnh hưởng đến tác dụng của sugammadex:
• Toremifen: Đối với toremifen, chất có ái lực gắn kết cao tương đối với sugammadex và nồng độ cao trong huyết tương có thể xuất hiện, một vài sự thay thế của vecuronium hoặc rocuronium từ phức hợp với sugammadex có thể xảy ra. Do đó có thể làm chậm quá trình phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 ở một số bệnh nhân dùng toremifen vào cùng ngày phẫu thuật.
• Tiêm tĩnh mạch acid fusidic: Việc sử dụng acid fusidic trong giai đoạn trước phẫu thuật có thể làm chậm một chút về sự phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9. Tuy nhiên, không có sự tái phát phong bế thần kinh cơ ở giai đoạn sau phẫu thuật, vì tốc độ truyền acid fusidic trong khoảng thời gian vài giờ và nồng độ trong máu tích lũy trong 2-3 ngày.
Tương tác có khả năng ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc khác:
Do việc sử dụng sugammadex, một số sản phẩm thuốc có thể trở nên kém hiệu quả hơn do giảm nồng độ trong huyết tương. Nếu xảy ra trường hợp như vậy, bác sĩ nên xem xét việc tái điều trị sản phẩm thuốc, điều trị một sản phẩm dược liệu tương đương (tốt nhất là từ một loại hóa chất khác) và / hoặc can thiệp phi dược lý khi thích hợp.
• Thuốc tránh thai chứa hormon:
Tương tác giữa sugammadex 4 mg/kg và một progestogen được dự đoán gây giảm nồng độ progestogen (34% đối với AUC) tương tự như sự suy giảm quan sát thấy khi quên một liều hàng ngày thuốc tránh thai đường uống được uống lại sau hơn 12 giờ, có thể gây giảm hiệu quả của thuốc. Đối với estrogen, tác dụng được cho là giảm ít. Do đó, sử dụng một liều sugammadex tiêm tĩnh mạch trực tiếp được cho là tương đương với quên một liều hàng ngày của steroid tránh thai đường uống (hoặc kết hợp hoặc chỉ có progestogen). Nếu sử dụng sugammadex vào cùng một ngày với thuốc tránh thai đường uống thì tham khảo hướng dẫn khi quên thuốc trong tờ thông tin sản phẩm của thuốc tránh thai đường uống. Đối với thuốc tránh thai không phải đường uống, bệnh nhân phải sử dụng thêm biện pháp tránh thai không chứa hormon trong 7 ngày kế tiếp và tham khảo thông tin sản phẩm.
Tương tác với xét nghiệm cận lâm sàng:
Nhìn chung sugammadex không ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng, ngoại trừ xét nghiệm progesteron huyết thanh. Đã quan sát thấy tương tác với xét nghiệm này khi nồng độ sugammadex trong huyết tương là 100 μg/ml.

Bệnh nhi
Không tiến hành các nghiên cứu tương tác chính thức. Nên xem xét những tương tác trên ở người lớn và thận trọng khi dùng cho trẻ.

Tác dụng không mong muốn của thuốc
Sugammadex được dùng đồng thời với các thuốc ức chế thần kinh cơ và thuốc gây mê ở bệnh nhân phẫu thuật. Do đó, nguyên nhân của các tác dụng không mong muốn rất khó để đánh giá.
Các phản ứng phụ thường gặp nhất ở bệnh nhân phẫu thuật là ho, biến chứng đường hô hấp, biến chứng gây mê, hạ huyết áp và biến chứng phẫu thuật (thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)).
Danh sách các tác dụng không mong muốn:
Sự an toàn của sugammadex đã được đánh giá trên 3519 cá thể chuyên biệt trong Cơ sở dữ liệu an toàn gộp Pha I-III. Trong các thử nghiệm gộp dưới nhóm có đối chứng với giả dược, khi đối tượng được gây mê và/hoặc thuốc phong bế thần kinh cơ (1078 phơi nhiễm với sugammadex so với 544 giả dược), các biến cố bất lợi sau đây xảy ra trong ≥2% đối tượng điều trị với sugammadex và ít nhất gấp hai lần so với giả dược:
Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000)

	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp	Phản ứng quá mẫn với thuốc
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Ho
Chấn thương, ngộ độc và biến chứng phẫu thuật	Thường gặp	Biến chứng đường hô hấp gây mê Biến chứng gây mê Hạ huyết áp Biến chứng phẫu thuật

Phản ứng quá mẫn:
Phản ứng quá mẫn, bao gồm cả sốc phản vệ đã xảy ra ở một số bệnh nhân và người tình nguyện. Trong các thử nghiệm lâm sàng về bệnh nhân phẫu thuật, những phản ứng này đã được báo cáo ít gặp và đối với các báo cáo hậu mãi thì tần suất chưa rõ. Những phản ứng này thay đổi từ các phản ứng da riêng lẻ đến các phản ứng toàn thân nghiêm trọng (tức là phản vệ, sốc phản vệ) và đã xảy ra ở những bệnh nhân không có tiếp xúc trước đó với sugammadex.
Các triệu chứng liên quan với những phản ứng này có thể bao gồm: đỏ bừng mặt, nổi mề đay, ban đỏ, hạ huyết áp (nặng), nhịp tim nhanh, sưng phù lưỡi, sưng phù họng, co thắt phế quản và biến cố tắc nghẽn phổi. Phản ứng quá mẫn nặng có thể gây tử vong.
Biến chứng đường hô hấp của gây mê:
Biến chứng đường hô hấp của gây mê bao gồm phản ứng chống lại ống nội khí quản, ho, giật mình nhẹ, phản ứng kích thích trong phẫu thuật, ho trong quá trình gây mê hoặc khi phẫu thuật, thở đối kháng (sự tự thở của bệnh nhân hoặc liên quan đến thủ thuật gây mê).
Biến chứng gây mê:
Trong quá trình phục hồi chức năng thần kinh cơ, những biến chứng gây mê bao gồm cử động chi hoặc cơ thể hoặc ho trong thời gian gây mê hoặc thời gian phẫu thuật, biểu hiện nhăn mặt hoặc mút vào ống nội khí quản.
Biến chứng phẫu thuật:
Các biến chứng phẫu thuật bao gồm ho, nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, cử động, và gia tăng nhịp tim.
Nhịp tim chậm:
Các trường hợp nhịp tim chậm và ngừng tim đã được quan sát thấy trong vòng vài phút sau khi dùng sugammadex.
Tái xuất hiện phong bế thần kinh cơ:
Trong các nghiên cứu lâm sàng trên các đối tượng được điều trị bằng rocuronium hoặc vecuronium, sugammadex được sử dụng với liều khuyến cáo theo độ sâu của phong bế thần kinh cơ (N=2022), một tỷ lệ 0,20% tái xuất hiện phong bế thần kinh cơ đã được quan sát dựa trên việc theo dõi thần kinh cơ hoặc bằng chứng lâm sàng.
Thông tin về người tình nguyện khỏe mạnh:
Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi đánh giá tỷ lệ phản ứng quá mẫn của thuốc trên những người tình nguyện khỏe mạnh dùng lên đến 3 liều lặp lại của placebo (N=76), sugammadex 4 mg/kg (N=151) hoặc sugammadex 16 mg/kg (N=148). Các báo cáo nghi ngờ quá mẫn được làm mù. Tỷ lệ phản ứng quá mẫn được ghi nhận lần lượt là 1,3%, 6,6% và 9,5% trong nhóm placebo, sugammadex 4 mg/kg và sugammadex 16 mg/kg tương ứng. Không có báo cáo phản vệ nào sau khi dùng placebo hoặc sugammadex 4 mg/kg. Có một trường hợp phản vệ được quan sát sau liều đầu tiên sugammadex 16 mg/kg (tỷ lệ 0,7%). Không có bằng chứng của sự gia tăng tần suất hoặc độ nặng của phản ứng quá mẫn với liều lặp lại sugammadex. Trong một nghiên cứu thiết kế tương tự trước đó, đã ghi nhận 3 trường hợp sốc phản vệ sau khi dùng sugammadex 16 mg/kg (tỷ lệ 2,0%).
Thông tin bổ sung trong nhóm đặc biệt:
Bệnh nhân bị bệnh phổi: Dữ liệu hậu mãi và trong nghiên cứu lâm sàng chuyên biệt ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý phổi, đã ghi nhận biến cố bất lợi co thắt phế quản. Cũng như tất cả những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý phổi, bác sĩ nên lưu ý đến khả năng xuất hiện co thắt phế quản.
Bệnh nhi: Cơ sở dữ liệu cơ bản cho thấy sử dụng sugammadex ở liều an toàn (đến 4 mg/kg) ở bệnh nhi là tương tự như ở người lớn.

Quá liều và cách xử trí
Trong những nghiên cứu lâm sàng, đã ghi nhận 1 trường hợp tình cờ quá liều dùng 40 mg/kg mà không có bất kỳ tác dụng bất lợi nào. Trong một nghiên cứu về tính dung nạp ở người đã dùng sugammadex đến 96 mg/kg, không ghi nhận biến cố bất lợi liên quan đến liều dùng cũng như biến cố bất lợi nghiêm trọng.
Sugammadex có thể được loại bỏ bằng cách sử dụng thẩm phân máu với bộ lọc dòng cao (high-flux), nhưng không áp dụng được với bộ lọc dòng thấp (low-flux). Dựa trên các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ sugammadex trong huyết tương giảm khoảng 70% với bộ lọc dòng cao sau một buổi thẩm phân 3-6 giờ.

Đặc tính dược lực học
Cơ chế hoạt động:
Sugammadex là một gamma cyclodextrin biến đổi và là một thuốc gắn kết với thuốc giãn cơ chọn lọc, tạo thành một phức hợp với các thuốc phong bế thần kinh cơ rocuronium hoặc vecuronium trong huyết tương, do đó làm giảm số lượng thuốc phong bế thần kinh cơ có sẵn để liên kết với các thụ thể nicotinic tại chỗ nối thần kinh cơ. Điều này dẫn đến hóa giải sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium hoặc vecuronium.
Tác dụng dược lực học:
Sugammadex đã được dùng ở các liều từ 0,5 mg/kg đến 16 mg/kg trong các nghiên cứu về sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium đáp ứng với liều dùng (rocuronium bromid 0,6; 0,9; 1,0 và 1,2 mg/kg, có và không có liều duy trì) và sự phong bế gây ra bởi vecuronium (vecuronium bromid 0,1 mg/kg, có hoặc không có liều duy trì) tại các thời điểm/độ sâu của sự phong bế khác nhau. Trong các nghiên cứu này, đã quan sát thấy mối quan hệ rõ về liều dùng-đáp ứng.
Hiệu quả và độ an toàn trên lâm sàng:
Có thể dùng sugammadex ở một số thời điểm sau khi sử dụng rocuronium hoặc vecuronium bromid:
Hóa giải thông thường - sự phong bế thần kinh cơ sâu:
Trong một nghiên cứu quan trọng, các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm rocuronium hoặc nhóm vecuronium. Sau liều rocuronium hoặc vecuronium cuối cùng, vào lúc có 1-2 phản ứng sau co cứng, sugammadex 4 mg/kg hoặc neostigmin 70 mcg/kg được sử dụng ngẫu nhiên. Thời gian từ lúc bắt đầu sử dụng sugammadex hoặc neostigmin đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là:

Bảng: Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmin lúc phong bế thần kinh cơ sâu (1 – 2 phản ứng sau co cứng) sau khi dùng rocuronium hoặc vecuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ điều trị	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmin (70 mcg/kg)
Rocuronium		
N	37	37
Trung bình (phút)	2,7	49,0
Khoảng	1,2 – 16,1	13,3 – 145,7
Vecuronium		
N	47	36
Trung bình (phút)	3,3	49,9
Khoảng	1,4 – 68,4	46,0 – 312,7

Hóa giải thông thường sự phong bế thần kinh cơ trung bình:
Trong một nghiên cứu quan trọng khác, các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm rocuronium hoặc vecuronium. Sau liều rocuronium hoặc vecuronium cuối cùng, vào lúc tái xuất hiện T_2, sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmin 50 mcg/kg được sử dụng theo thứ tự ngẫu nhiên. Thời gian từ lúc bắt đầu sử dụng sugammadex hoặc neostigmin đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là:

Bảng: thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmin lúc tái xuất hiện T_2 sau khi dùng rocuronium hoặc vecuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ điều trị	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmin (50 mcg/kg)
Rocuronium		
N	48	48
Trung bình (phút)	1,4	17,6
Khoảng	0,9 – 5,4	3,7 – 106,9
Vecuronium		
N	48	48
Trung bình (phút)	2,1	18,9
Khoảng	1,2 – 64,2	2,9 – 76,2

Sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium bằng sugammadex được so sánh với sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi cis-atracurium bằng neostigmin. Lúc tái xuất hiện T2, liều sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmin 50 mcg/kg được sử dụng. Sugammadex đem lại sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium nhanh hơn so với sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi cis-atracurium bằng neostigmin:
Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmin vào lúc tái xuất hiện T2 sau khi dùng rocuronium hoặc cis-atracurium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ điều trị	
	Rocuronium và sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurium và neostigmin (50 mcg/kg)
N	34	39
Trung bình (phút)	1,9	7,2
Khoảng	0,7 – 6,4	4,2 – 28,2

Đối với hóa giải tức thì:
Thời gian để phục hồi từ sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi succinylcholin (1 mg/kg) được so sánh với thời gian để phục hồi từ sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium (1,2 mg/kg) bằng sugammadex (16 mg/kg, 3 phút sau).

Thời gian (phút) từ lúc sử dụng rocuronium và sugammadex hoặc succinyl cholin đến khi phục hồi T_1 10%

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ điều trị	
	Rocuronium và sugammadex (16 mg/kg)	Succinylcholin (1 mg/kg)
N	55	55
Trung bình (phút)	4,2	7,1
Khoảng	3,5 – 7,7	3,7 – 10,5

Trong phân tích gộp về thời gian phục hồi đối với sugammadex 16 mg/kg sau khi dùng rocuronium bromid 1,2 mg/kg đã được báo cáo:
Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex vào lúc 3 phút sau khi dùng rocuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9; 0,8 hoặc 0,7

	T_4/T_1 đến 0,9	T_4/T_1 đến 0,8	T_4/T_1 đến 0,7
N	65	65	65
Trung bình (phút)	1,5	1,3	1,1
Khoảng	0,5 – 14,3	0,5 – 6,2	0,5 – 3,3

Suy thận:
Hai nghiên cứu nhãn mở so sánh hiệu quả và độ an toàn của sugammadex ở những bệnh nhân phẫu thuật có và không có suy thận nặng. Trong một nghiên cứu, sugammadex được dùng sau phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium vào lúc có 1-2 phản ứng sau co cứng (4 mg/kg; N=68); trong một nghiên cứu khác, sugammadex được sử dụng vào lúc tái xuất hiện T_2 (2 mg/kg; N=30). Sự phục hồi từ phong bế thần kinh cơ lâu hơn đối với bệnh nhân suy thận nặng so với bệnh nhân không suy thận. Không có báo cáo về sự phong bế thần kinh cơ tồn dư hoặc tái phát đối với bệnh nhân suy thận nặng trong những nghiên cứu này.

Đặc tính dược động học
Các thông số dược động học của sugammadex được tính từ tổng toàn phần nồng độ liên kết không phức hợp và phức hợp của sugammadex. Các yếu tố dược động học như độ thanh thải và thể tích phân bố được cho là tương đương giữa sugammadex liên kết không phức hợp và phức hợp ở những người được gây mê.
Phân bố:
Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định quan sát được là khoảng 11 đến 14 lít ở người lớn có chức năng thận bình thường (dựa trên phân tích dược động học không ngăn, quy ước). Cả sugammadex lẫn phức hợp của sugammadex và rocuronium đều liên kết với protein huyết tương hoặc hồng cầu, như đã được chỉ ra trong ống nghiệm sử dụng huyết tương người và máu toàn phần của nam giới. Sugammadex biểu hiện động học tuyến tính trong khoảng liều từ 1 đến 16 mg/kg khi dùng liều tiêm tĩnh mạch.
Chuyển hóa:
Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng không phát hiện thấy chất chuyển hóa của sugammadex và chỉ quan sát thấy sản phẩm không qua chuyển hóa được bài tiết qua thận.
Thải trừ:
Ở những bệnh nhân trưởng thành có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của sugammadex là khoảng 2 giờ và độ thanh thải huyết tương ước tính khoảng 88 ml/phút. Một nghiên cứu đã chứng minh rằng > 90% thuốc được thải trừ trong vòng 24 giờ. 96% thuốc được thải trừ qua nước tiểu, trong đó ít nhất 95% ở dạng sugammadex không biến đổi. Thải trừ qua phân hoặc hô hấp dưới 0,02%. Việc sử dụng sugammadex cho những người tình nguyện khỏe mạnh dẫn đến việc tăng thải trừ rocuronium trong thận dưới dạng phức tạp.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt
Người cao tuổi và suy thận:
Trong một nghiên cứu về dược động học so sánh bệnh nhân suy thận nặng với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nồng độ sugammadex trong huyết tương tương tự trong thời gian một giờ đầu tiên sau khi dùng thuốc và sau đó nồng độ giảm xuống nhanh hơn ở nhóm đối chứng. Mức phơi nhiễm với sugammadex kéo dài, dẫn đến mức phơi nhiễm cao hơn 17 lần ở bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ thấp sugammadex có thể được phát hiện trong ít nhất 48 giờ sau khi dùng ở bệnh nhân suy thận nặng.
Trong nghiên cứu thứ 2 so sánh các đối tượng suy thận trung bình hoặc nặng với các đối tượng có chức năng thận bình thường, độ thanh thải sugammadex giảm dần và $t_{1/2}$ kéo dài dần đối với chức năng thận suy giảm. Sự phơi nhiễm cao gấp 2 và 5 lần tương ứng trên các đối tượng với suy thận trung bình và nặng. Nồng độ sugammadex không còn được phát hiện ngoài 7 ngày sau khi sử dụng ở những người có suy thận nặng.
Tóm tắt về thông số dược động học của sugammadex theo tuổi và chức năng thận được trình bày dưới đây:

Đặc điểm bệnh nhân được chọn				Các thông số dược động học được dự đoán (CV%)		
Nhân khẩu học	Chức năng thận Độ thanh thải creatinin (ml/phút)			Độ thanh thải (ml/phút)	Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (L)	Thời gian bán thải (giờ)
Người lớn 40 tuổi, 75 kg	Bình thường		100	88 (22)	12	2 (21)
	Suy giảm	Nhẹ	50	51 (22)	13	4 (22)
		Trung bình	30	31 (23)	14	6 (23)
		Nặng	10	9 (22)	14	19 (24)
Người già 75 tuổi, 75 kg	Bình thường		80	75 (23)	12	2 (21)
	Suy giảm	Nhẹ	50	51 (24)	13	3 (22)
		Trung bình	30	31 (23)	14	6 (23)
		Nặng	10	9 (22)	14	19 (23)
Thanh thiếu niên 15 tuổi, 56 kg	Bình thường		95	77 (23)	9	2 (22)
	Suy giảm	Nhẹ	48	44 (23)	10	3 (22)
		Trung bình	29	27 (22)	10	5 (23)
		Nặng	10	8 (21)	11	17 (23)
Trẻ em 7 tuổi, 23 kg	Bình thường		51	37 (22)	4	2 (20)
	Suy giảm	Nhẹ	26	19 (22)	4	3 (22)
		Trung bình	15	11 (22)	4	5 (22)
		Nặng	5	3 (22)	5	20 (25)
*CV: hệ số biến thiên						

Giới tính:
Không thấy sự khác biệt về dược động học liên quan đến giới tính.
Chủng tộc:
Trong một nghiên cứu ở người Nhật Bản và người da trắng khỏe mạnh không thấy sự khác biệt về các thông số dược động học liên quan đến lâm sàng. Những dữ liệu giới hạn không cho thấy sự khác biệt về thông số dược động học ở những người da đen hoặc người Mỹ gốc Phi.
Thể trọng:
Những phân tích dược động học quần thể ở bệnh nhân người lớn và cao tuổi không thấy mối liên quan về mặt lâm sàng giữa độ thanh thải và thể tích phân bố với thể trọng.

Quy cách đóng gói:
Ống 2 ml. Hộp 10 ống.
Bảo quản: Trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.
Hạn dùng: 30 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất
CPC1HN
Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội
Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội