





ARDUAN® 4 mg

proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań
Pipecuranii bromidum

Każda fiolka zawiera 4 mg bromku pipekuranium oraz mannitol. Każda ampulka zawiera: sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań. Podanie dożylnie (iv.). Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku. Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Przechowywać w lodówce (2 °C - 8 °C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Lz - lek stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym. Dawkowanie ściśle według wskazań lekarza.

Pozwolenie nr: R/1167

Podmiot odpowiedzialny:
Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapeszt
Węgry

Nr serii (Lot) fiolek:
Nr serii (Lot) ampulki:
Termin ważności (EXP):

25 fiolek z proszkiem
+ 25 ampulek
z rozpuszczalnikiem po 2 ml

 GEDEON RICHTER

K3228-1-7, 29236580

Rx



ARDUAN®

Pipecuronium bromid 4 mg

Bột uống kèm pha tiêm

Hòa 25 ml thuốc bột + 25 ống dung môi

Thành phần:

- I. Mỗi lọ chứa 4 mg pipecuronium bromid, manitol
- II. Mỗi ống chứa 2 ml dung dịch natri clorid 0,9%

THUỐC BÁN THEO ĐƠN

TIÊM TĨNH MẠCH SAU KHI PHA THUỐC BỘT

VỚI DUNG MÔI

CHẾ ĐÌNH, CHỐNG CHẾ ĐÌNH, CÁCH DÙNG,

LIỀU DÙNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC XIN

XEM TRONG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

KÈM THEO

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC

KHI DÙNG

BẢO QUẢN NƠI KHÔ RÁO, NHIỆT ĐỘ TỪ

2-8 °C TRONG BAO BÌ GÓC, TRÁNH ÁNH

SÁNG.

DINIK

Sản xuất và đăng ký bởi: Gedeon Richter Plc.
Gyomai út 19-21 Budapest, 1103, Hungary

SKK: XX-XXXX-XX

 **GEDEON RICHTER**

00000000 K-1204-1-9



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

*Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ
Để xa tầm tay trẻ em*



TÊN SẢN PHẨM

ARDUAN (tm)

TÊN HOẠT CHẤT VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi lọ thuốc Arduan chứa 4 mg pipecuronium bromid

CÁC THÀNH PHẦN KHÁC

Chứa trong lọ thuốc bột đông khô: mannitol

Trong ống dung môi pha tiêm: natri chlorid, nước cất pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Bột đông khô màu trắng hoặc gần như màu trắng.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Bột đông khô màu trắng hoặc gần như màu trắng.

Lọ thuốc bột đông khô: lọ thủy tinh không màu, trong suốt chứa 4mg bột thuốc, nắp cao su dành cho thuốc tiêm và nắp bằng FLIPP-OFF combi.

Ống dung môi: ống tiêm không màu trong suốt dung tích 2 ml.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp carton chứa 25 lọ thuốc + 25 ống dung môi.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược học trong điều trị: Thuốc giãn cơ, tác dụng ngoại biên

Mã ATC: M03A C06

Arduan (pipecuronium bromid) là một thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực với thời gian tác dụng kéo dài.

Arduan phong bế quá trình dẫn truyền giữa đầu thần kinh vận động và cơ vân bằng cách liên kết cạnh tranh với acetylcholin tại những thụ thể nicotinic nằm trên những tấm vận động của cơ vân. Việc sử dụng các chất ức chế acetylcholinesterase như neostigmin, pyridostigmin, hoặc edrophonium sẽ làm mất tác dụng phong bế cơ thần kinh của Arduan.

Khác với những thuốc phong bế thần kinh cơ khử cực như succinylcholin, Arduan không gây co cứng cơ cục bộ.

Arduan không có hoạt tính hormon.



Arduan không có các hoạt tính như: phong bế hạch, phân ly dây thần kinh phế vị hoặc cường giao cảm, ngay cả với liều cao gấp nhiều lần liều ED₉₀ của thuốc (liều cần thiết để tạo sự ức chế 90% lực cơ cơ).

Từ những nghiên cứu đáp ứng – liều người ta thấy rõ ràng liều ED₅₀ (liều cần thiết để tạo sự ức chế 50% lực cơ cơ) và ED₉₀ cho Arduan dưới điều kiện gây mê phối hợp là 0,03 và 0,05 mg/kg thể trọng, theo thứ tự tương ứng. Liều 0,05 mg/kg thể trọng tạo ra sự giãn cơ vừa đủ cho hầu hết các qui trình phẫu thuật kéo dài trung bình 40-50 phút.

Thời gian từ lúc dùng thuốc cho tới lúc xuất hiện tác dụng phong bế thần kinh cơ tối đa (thời gian xuất hiện tác dụng) phụ thuộc vào liều dùng, thường từ 1,5 - 5 phút. Thời gian xuất hiện tác dụng ngắn nhất gặp với liều lên đến 0,07 - 0,08 mg/kg thể trọng. Liều cao hơn nữa làm giảm rất ít thời gian xuất hiện tác dụng, nhưng lại kéo dài tác động.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm pipecuronium bromid trong tĩnh mạch các thông số dược động học đo được như sau:

Thể tích phân bố ban đầu (Vd_c): 110ml/kg

Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (Vd_{ss}): 300± 78 ml/kg

Độ thanh thải huyết tương (Cl): 2,4±0,5 ml/phút/kg

Thời gian bán thải trung bình (t_{1/2b}): 121 ±45 phút

Thời gian còn lại trung bình (MRT): 140 phút

Các tác động tích lũy của những liều duy trì lặp lại là không đáng kể hoặc không có nếu những tác dụng này được cho ở mức hồi phục 25% lực cơ cơ đối chứng, nếu những liều duy trì này từ 0,01 - 0,02 mg/kg.

Pipecuronium chủ yếu được thải trừ qua thận, 56% trong 24 giờ đầu tiên. 75% được thải trừ là pipecuronium ở dạng không đổi, còn lại là 3-desacetyl pipecuronium. Theo các nghiên cứu trên động vật, gan cũng tham gia vào quá trình thải trừ pipecuronium.

CHỈ ĐỊNH

Arduan được chỉ định là một thành phần của gây mê toàn thân, để tạo thuận lợi cho việc luồn ống nội khí quản và tạo ra sự giãn cơ xương. Arduan có thể được sử dụng trong quá trình phẫu thuật khi cần giãn cơ nhiều hơn 20-30 phút.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CÁCH DÙNG –LIỀU DÙNG

Như tất cả các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, liều Arduan được chỉ định tùy theo từng cá thể. Khi xác định liều, phải lưu ý đến phương pháp gây mê, thời gian phẫu thuật dự kiến, những tương tác có thể gặp với những thuốc đã dùng trước và trong khi gây mê, các bệnh đang mắc phải và tình trạng người bệnh. Nên dùng thuốc kích thích thần kinh ngoại biên để giám sát sự phong bế và hồi phục thần kinh cơ.



Arduan chỉ được dùng theo đường tiêm tĩnh mạch.

Người lớn:

Liều khởi đầu Arduan dùng để đặt ống thông và phẫu thuật sau đó:

Liều khuyến cáo: 0,06 - 0,08 mg/kg thể trọng.

Với mức liều này, điều kiện đặt ống thông từ tốt đến rất tốt xuất hiện trong vòng 150-180 giây và sự giãn cơ sẽ kéo dài khoảng 60-90 phút.

Liều khởi đầu Arduan để phẫu thuật sau khi đặt ống thông bằng succinylcholin:

Liều khuyến cáo: 0,05 mg/kg thể trọng.

Với những liều này sự giãn cơ xương kéo dài trong vòng 30-60 phút.

Liều Arduan để duy trì sự giãn cơ:

Liều khuyến cáo: 0,01 - 0,02 mg/kg thể trọng.

Những liều duy trì này sẽ kéo dài sự giãn cơ, đủ để phẫu thuật trong khoảng 30-60 phút.

Với những người bệnh suy thận không nên dùng liều cao hơn 0,04 mg/kg thể trọng (có thể gặp sự kéo dài tác dụng).

Trong những trường hợp sau đây có thể xảy ra phong bế thần kinh cơ kéo dài:

Ở những người thừa cân (nên dùng liều theo thể trọng lý tưởng).

Khi phối hợp với những thuốc gây mê hít (phải giảm liều Arduan).

Khi đặt ống thông nội khí quản bằng succinylcholin (chỉ được dùng Arduan sau khi hết những tác dụng lâm sàng của succinylcholin, vì có thể gặp sự kết hợp hai tác động phong bế thần kinh cơ khử cực và không khử cực. Cũng như những thuốc không khử cực khác được dùng sau khi đặt ống thông bằng succinylcholin, thời gian xuất hiện tác động phong bế thần kinh cơ gây bởi Arduan có thể ngắn lại, nhưng tác dụng tối đa và tổng thời gian tác động kéo dài).

Đảo ngược tác dụng:

Trong trường hợp phong bế 80-85% (được đo bằng thuốc kích thích thần kinh ngoại biên), hoặc phong bế một phần (xác định trên các dấu hiệu lâm sàng), có thể đảo ngược tác dụng giãn cơ bằng sự phối hợp các chất kháng cholinesterase (1-3 mg neostigmin với 0,5-1,25 mg atropin hoặc bằng 10-30 mg galantamin).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Vì Arduan gây giãn cơ hô hấp nên cần phải hô hấp nhân tạo cho đến khi phục hồi hô hấp tự nhiên cho người bệnh điều trị thuốc này.

Chỉ được dùng Arduan khi đã có sẵn đội chuyên gia và những phương tiện đặt ống thông, thông khí phổi nhân tạo, liệu pháp oxy và những thuốc đối kháng.

Đã gặp những phản ứng phản vệ với những thuốc phong bế thần kinh cơ nói chung. Mặc dù chưa có báo cáo những phản ứng này với Arduan nhưng phải luôn luôn đề phòng điều trị những phản ứng đó nếu xảy ra.

Arduan không có tác động lên hệ tim mạch trong dãy liều liệt cơ, nhịp tim chậm do phản xạ dây thần kinh phế vị không xảy ra.

Cần cân nhắc việc sử dụng các thuốc phân ly dây thần kinh phế vị và liều sử dụng của chúng trước khi gây mê (thông thường cần lưu ý tới các tác dụng kích thích dây thần kinh phế vị của các thuốc gây mê dùng cùng lúc và hình thức can thiệp phẫu thuật).



Để tránh sự quá liều tương đối và để lượng giá thỏa đáng sự phục hồi dẫn truyền thần kinh cơ và trương lực cơ, nên giám sát tác động phong bế thần kinh cơ của Arduan bằng một thuốc kích thích thần kinh ngoại biên.

Những bệnh sau đây có thể ảnh hưởng được động học và/hoặc tác dụng phong bế thần kinh cơ của Arduan:

Suy thân

Thời gian tác dụng phong bế thần kinh cơ và thời gian hồi phục của Arduan có thể bị kéo dài ở những bệnh nhân suy thân.

Những bệnh thần kinh cơ

Ở những bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ, phải dùng Arduan một cách thận trọng vì cả sự tăng lẫn giảm tác dụng phong bế thần kinh cơ đều có thể gặp ở những người này. Ở những bệnh nhân nhược cơ nặng hoặc có hội chứng nhược cơ (hội chứng Eaton Lambert), có thể gặp những đáp ứng ngoài dự kiến ngay cả với liều thấp. Ở những bệnh nhân này, khuyến cáo sử dụng liều Arduan thấp hơn vài lần, sau khi cân nhắc kỹ lưỡng.

Bệnh gan

Chỉ dùng Arduan cho người bệnh gan, khi lợi ích hơn hẳn nguy cơ tiềm tàng.

Thân nhiệt cao ác tính

Chưa gặp thân nhiệt cao ác tính ở người khi dùng Arduan. Vì Arduan không bao giờ được dùng đơn độc và vì biểu hiện thân nhiệt cao ác tính trong khi gây mê có thể gặp ngay cả khi không có những thuốc gây sốt, bác sỹ phải quen với những dấu hiệu sớm, chẩn đoán xác định và điều trị thân nhiệt cao ác tính trước khi bắt đầu dùng bất kỳ thuốc gây mê nào. Cũng không thấy sự xuất hiện thân nhiệt cao ác tính khi dùng Arduan trong các nghiên cứu với động vật.

Những bệnh khác

Cũng như với những thuốc phong bế thần kinh cơ khác, phải điều chỉnh rối loạn chất điện giải, thay đổi tình trạng pH máu hoặc mất nước ngay khi có thể.

Sự hạ nhiệt có thể kéo dài tác dụng.

Chứng giảm kali huyết, điều trị digitalis, thuốc lợi tiểu, chứng tăng magneri huyết, chứng giảm calci huyết (truyền máu), khử nước, nhiễm acid, chứng giảm protein huyết, chứng tăng carbon dioxid huyết và sự suy mòn có thể làm tăng hoặc kéo dài tác dụng.

Tương tự như những thuốc giãn cơ không khử cực khác Arduan có thể làm giảm thromboplastin từng phần và thời gian prothrombin.

Chỉ được sử dụng các dung dịch mới được pha chế.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai nên không đánh giá được tác dụng có hại của thuốc lên bào thai. Chỉ nên dùng Arduan cho phụ nữ mang thai khi bác sỹ thấy rằng lợi ích vượt trội nguy cơ.

Vì các muối magneri tăng cường tác dụng phong bế thần kinh cơ, việc đảo ngược tác dụng phong bế thần kinh cơ của thuốc giãn cơ có thể không thỏa đáng ở những bệnh nhân dùng



magnesi sulphat khi nhiễm độc thai nghén. Trong những trường hợp này nên dùng thuốc kích thích thần kinh ngoại biên.

Mổ lấy thai

Trong các nghiên cứu lâm sàng có sử dụng Arduan trong phẫu thuật mổ lấy thai cho thấy rằng Arduan không ảnh hưởng tới giá trị Apgar, trương lực cơ và đáp ứng tim mạch của thai nhi. Không thấy có bằng chứng nào về tác dụng không mong muốn của thuốc lên trẻ sơ sinh. Nghiên cứu dược động học của thuốc chứng minh rằng có một lượng nhỏ pipecuronium bromid vượt qua hàng rào nhau thai và vào máu cuống rốn.

Không có dữ liệu về việc sử dụng Arduan trong thời kỳ cho con bú.

Khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không được lái xe hay vận hành máy móc nguy hiểm sau trong vòng 24 giờ sau cuộc phẫu thuật do tác dụng giãn cơ của Arduan.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Những thuốc sau đây cho thấy có ảnh hưởng đến cường độ và thời gian hiệu lực của Arduan.

I. Tăng cường và/hoặc kéo dài tác dụng

- Thuốc gây mê dạng hít (halothan, metoxyfluran, diethylether, enfluran, isofluran, cyclopropan);
- Thuốc gây mê đường tĩnh mạch (ketamin, fentanyl, propanidid, barbiturat, etomidat, gammahydroxybutirat);
- Các thuốc giãn cơ không khử cực khác, succinylcholin đã dùng trước đó;
- Một số kháng sinh và thuốc hóa trị liệu (aminoglycosid và kháng sinh polypeptid, imidazol, metronidazol,...);
- Thuốc lợi tiểu, thuốc chẹn beta-adrenergic, thiamin, thuốc ức chế MAO, guanidin, protamin, phenytoin, thuốc chẹn alpha-adrenergic, thuốc đối kháng calci, các muối magnesi, lidocain dạng tiêm tĩnh mạch.

II. Giảm tác dụng

Dùng corticosteroid mạn tính, neostigmin, edrophonium, pyridostigmin, noradrenalin, azathioprin, theophylin, KCl, NaCl, CaCl₂ trước khi phẫu thuật làm giảm tác dụng của Arduan.

III. Tăng hoặc làm giảm tác dụng

Việc dùng thuốc giãn cơ khử cực trước khi dùng Arduan có thể làm tăng hoặc giảm tác dụng phong bế thần kinh cơ (phụ thuộc vào liều, thời gian dùng và tính nhạy cảm ở từng cá thể)

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Trong trường hợp quá liều và sự phong bế thần kinh cơ kéo dài, người bệnh vẫn phải được thông khí nhân tạo cho đến khi phục hồi hô hấp bình thường. Dùng chất ức chế cholinesterase (neostigmin, pyridostigmin, edrophonium) với liều vừa đủ như những thuốc giải độc trong quá trình phục hồi dưới sự giám sát và đánh giá thận trọng khả năng hô hấp tự nhiên.



TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tần suất xuất hiện tác dụng không mong muốn được xác định như sau:

Rất hay gặp ($\geq 1/10$)

Hay gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10000$), chưa biết (không thể ước tính được từ số liệu hiện có)

Những tác dụng không mong muốn dưới đây được báo cáo liên quan đến pipercuronium bromid rất hiếm gặp ($< 1/10000$).

Hệ cơ quan	Rất hay gặp	Hay gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ miễn dịch					Phản ứng phản vệ*
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa					Co cứng
Rối loạn tâm thần					Ngủ gà
Rối loạn hệ thần kinh					Liệt
Rối loạn mắt					Viêm mí mắt, sa mí mắt
Rối loạn tim					Loạn nhịp tim, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh, suy tim, rung thất và nhịp nhanh thất **
Rối loạn mạch					Tăng huyết áp, hạ huyết áp, giãn mạch
Rối loạn hô hấp, ngực, trung thất					Ngừng thở, khó thở, giảm thông khí, co thắt phế quản, ho
Rối loạn cơ xương và mô liên kết					Yếu cơ xương
Thâm khám					Giảm nhẹ mức K, Mg, Ca, tăng mức glucose. Tăng carbamid. Giảm nhịp tim

*Đã có báo cáo về các phản ứng phản vệ với thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực nói chung. Mặc dù trong những báo cáo này thiếu những bằng chứng liên quan đến Arduan và chỉ có 1 trường hợp phản ứng phản vệ (ho, co thắt phế quản, phù mắt, đỏ mắt, sưng mắt) được báo cáo, nhưng luôn thận trọng trong điều trị các phản ứng này nếu chúng xuất hiện.

Với những trường hợp đã từng bị phản ứng phản vệ với thuốc phong bế thần kinh cơ, phải đặc biệt thận trọng khi dùng Arduan vì đã có báo cáo về phản ứng dị ứng chéo giữa các thuốc phong bế thần kinh cơ.

Giải phóng histamin và phản ứng giống histamin: Arduan không gây giải phóng histamin.



** Arduan làm tăng nhẹ huyết động học, có thể do tác dụng phong bế thần kinh phế vị chọn lọc trên tim nhẹ của pipecuronium bromid. Dùng tới liều 0,10 mg/kg thể trọng mà không gây tác dụng phong bế hạch hoặc phân ly dây thần kinh phế vị, chỉ ảnh hưởng nhẹ trên hệ tim mạch (giảm huyết áp hoặc nhịp tim chậm) ở những bệnh nhân dùng đồng thời với halothan hoặc fentanyl ở giai đoạn khởi mê.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ từ 2°C đến 8°C trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

3 năm kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên bao bì. Dung dịch vừa pha cần được sử dụng ngay.

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA NHÀ SẢN XUẤT VÀ CHỦ SỞ HỮU GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21, Budapest, 1103, Hungary

Ngày duyệt nội dung lần cuối: 27.04.2015



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng