

**Rancangan Unit Box Notrixum 25 Injeksi Ekspor Vietnam**

|               |                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------|
| Spesifikasi : |                                                          |
| Jenis bahan   | : Art carton coated 310 gsm, finishing vernish waterbase |
| Ukuran        | : Panjang : 95 mm                                        |
|               | : Lebar : 19 mm                                          |
|               | : Tinggi : 85 mm                                         |
| Warna         | : Nama obat, bahan aktif, kekuatan obat : Hitam          |
|               | : Blok warna : Biru (TC 8205) gradasi 0-100%             |
|               | : Logo Novell : Hitam                                    |
|               | : Teks lain : Hitam                                      |



Skala 100%



Skala 300%

### Rancangan label ampul Notrixum 25 injeksi Ekspor Vietnam

#### Spesifikasi

Bahan : Fasclear, label sticker

#### Ukuran:

Panjang : 35 mm  
Lebar : 28 mm  
Diameter kelosan: 77 mm

Arah gulungan: Lihat gambar

Warna : (Standar warna TC color file edition 1999 Cemani Toka)

Kelas terapi : Biru (TC 8205) (gradasi 0 - 100%)

Teks : Hitam

#### Huruf :

Nama obat, kekuatan obat, bahan aktif : ZapfHumnst Dm BT

Logo Novell : GarmdITC Bk BT

Teks lain : ZapfHumnst BT



Rx

## NOTRIXUM

### Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

*Để xa tầm tay trẻ em.*

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

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

### THUỐC ĐỘC

#### 1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi ống 2,5 mL chứa:

**Thành phần hoạt chất:** Atracurium besylat 25 mg.

**Thành phần tá dược:** Acid benzenesulfonic, nước cất pha tiêm.

#### 2. Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

**Mô tả đặc điểm thuốc:** Dung dịch trong suốt, không màu, thực tế không có các tiểu phân nhìn thấy được.

#### 3. Chỉ định

Atracurium besylat là một chất chẹn thần kinh cơ không khử cực có tính cạnh tranh và chọn lọc cao, được sử dụng như một chất phụ trợ trong gây mê để có thể đặt nội khí quản và làm giãn cơ xương trong phẫu thuật hoặc thông khí có kiểm soát trong nhiều thủ thuật y khoa. Atracurium besylat dạng tiêm cũng được sử dụng để hỗ trợ việc thở máy cho những bệnh nhân ở khoa hồi sức tích cực (ICU).

#### 4. Liều dùng – Cách dùng

Cũng như đối với những chất chẹn thần kinh cơ khác, nên theo dõi chức năng thần kinh cơ trong khi sử dụng atracurium besylat để xác định nhu cầu về liều lượng cho từng bệnh nhân.

##### • Sử dụng bằng đường tiêm ở người lớn

Atracurium besylat dùng theo đường tiêm tĩnh mạch. Khoảng liều cho người lớn là 0,3 – 0,6 mg/kg cân nặng (phụ thuộc vào thời gian cần thiết để chẹn thần kinh cơ hoàn toàn) và sẽ có tác dụng giãn cơ tương ứng từ 15 đến 35 phút.

Thông thường có thể tiến hành đặt nội khí quản trong vòng 90 giây kể từ khi tiêm tĩnh mạch với liều 0,5 – 0,6 mg/kg cân nặng.

Khi cần thiết, chẹn thần kinh cơ hoàn toàn có thể được kéo dài với liều bổ sung 0,1 – 0,2 mg/kg. Liều bổ sung tiếp theo không làm tích lũy tác dụng chẹn thần kinh cơ.

Hồi phục tự phát xảy ra khoảng 35 phút kể từ cuối thời kỳ chẹn thần kinh cơ hoàn toàn, được xác định bởi sự phục hồi của đáp ứng co cứng đạt đến 95% của chức năng thần kinh cơ bình thường.

Có thể nhanh chóng hóa giải tác dụng chẹn thần kinh cơ của atracurium besylat bằng những liều chuẩn các chất kháng cholinesterase (như neostigmin và edrophonium, được tiêm cùng lúc hay sau khi tiêm atropin mà không thấy bằng chứng về sự chẹn thần kinh cơ trở lại.

##### • Sử dụng để truyền tĩnh mạch ở người lớn

Sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh (bolus) khởi đầu 0,3-0,6 mg/kg, atracurium besylat có thể được dùng để duy trì tác dụng chẹn thần kinh cơ trong các phẫu thuật ngoại khoa kéo dài bằng cách truyền liên tục với tốc độ 0,3-0,6 mg/kg/giờ.

Có thể truyền tĩnh mạch atracurium besylat trong phẫu thuật bắc cầu tim phổi ở tốc độ truyền được khuyến cáo. Hạ thân nhiệt chủ động xuống đến 25°C-26°C sẽ làm giảm tốc độ bất hoạt của atracurium besylat; do đó ở các mức nhiệt độ thấp này có thể duy trì tác dụng chẹn thần kinh cơ hoàn toàn bằng cách truyền ở tốc độ khoảng một nửa tốc độ ban đầu.

Atracurium besylat có thể tương hợp với những dung dịch truyền sau trong những khoảng thời gian liệt kê dưới đây:

| Dung dịch truyền                                                                                             | Thời gian ổn định |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Natri clorid BP (0,9% khối lượng/ thể tích)                                       | 24 giờ            |
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Glucose BP (5% khối lượng/ thể tích)                                              | 8 giờ             |
| Dung dịch truyền Ringer USP                                                                                  | 8 giờ             |
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Natri clorid (0,18% khối lượng/ thể tích) và Glucose BP (4% khối lượng/ thể tích) | 8 giờ             |
| Hỗn hợp truyền tĩnh mạch Natri lactat BP (dung dịch tiêm Hartmann)                                           | 4 giờ             |

Khi được pha loãng với những dung dịch trên đề atracurium besylat có nồng độ 0,5 mg/mL và cao hơn, dung dịch thu được sẽ ổn định dưới ánh sáng ban ngày trong các khoảng thời gian nêu trên ở các khoảng nhiệt độ lên đến 30°C.

#### • Sử dụng ở trẻ em

Liều dùng ở trẻ trên 1 tháng tuổi giống như liều dùng cho người lớn trên cơ sở trọng lượng cơ thể.

#### • Sử dụng ở người cao tuổi

Atracurium besylat có thể được dùng ở liều chuẩn cho bệnh nhân cao tuổi. Tuy nhiên, nên dùng liều khởi đầu ở giới hạn thấp nhất của khoảng liều và tiêm chậm.

#### • Sử dụng cho bệnh nhân suy chức năng thận và/ hoặc suy chức năng gan

Atracurium besylat có thể dùng với liều chuẩn cho mọi mức độ của chức năng thận hay gan kể cả suy chức năng ở giai đoạn cuối.

#### • Sử dụng cho bệnh nhân tim mạch

Bệnh nhân bị bệnh tim mạch với biểu hiện lâm sàng đáng kể, liều ban đầu của atracurium besylat nên được tiêm trong khoảng thời gian 60 giây.

#### • Sử dụng cho những bệnh nhân tại khoa hồi sức tích cực (ICU) (chỉ sử dụng atracurium besylat tiêm tĩnh mạch)

Sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch nhanh (bolus) khởi đầu tùy ý từ 0,3 đến 0,6 mg/kg, atracurium besylat có thể được sử dụng để duy trì tác dụng chẹn thần kinh cơ bằng cách truyền liên tục ở tốc độ từ 11 đến 13 mcg/kg/phút (0,65 -0,78 mg/kg/giờ). Tuy nhiên, có sự khác biệt khá lớn về liều cần dùng giữa các bệnh nhân. Liều cần dùng này có thể thay đổi theo thời gian. Ở một vài bệnh nhân cần truyền với tốc độ chậm 4,5 mcg/kg/ phút (0,27 mg/kg/giờ) hay với tốc độ cao 29,5 mcg/kg/phút (1,77 mg/kg/giờ).

Tốc độ tự hồi phục sau khi truyền atracurium besylat ở những bệnh nhân tại khoa hồi sức tích cực không phụ thuộc vào thời gian truyền. Sự tự hồi phục theo thang kích-thích-chuỗi-4 (train-of-four ratio) là > 0,75 (tỉ số giữa biên độ của đáp ứng cơ giật lần thứ tư so với đáp ứng lần thứ

nhất trong thang kích-thích-chuỗi-4) có thể xuất hiện trong khoảng 60 phút. Trong thử nghiệm lâm sàng, tự phục hồi thường thấy xuất hiện trong khoảng 32 - 108 phút.

#### **Các biện pháp phòng ngừa đặc biệt đối với việc thải bỏ và xử lý khác**

Nên loại bỏ phần atracurium besylat dạng tiêm còn thừa không dùng đến sau khi mở ống.

#### **5. Chống chỉ định**

Quá mẫn với hoạt chất hoặc các thành phần tá dược của thuốc.

#### **6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

Cũng như tất cả các thuốc phong bế thần kinh-cơ khác, atracurium besylat làm liệt cơ hô hấp cũng như các cơ xương khác nhưng không có tác dụng lên ý thức. Atracurium besylat chỉ nên được dùng cùng thuốc gây mê toàn thân hoặc thuốc an thần thích hợp trong ICU và dưới sự giám sát chặt chẽ của một bác sĩ gây mê giàu kinh nghiệm với đầy đủ phương tiện cho việc đặt ống nội khí quản và thông khí nhân tạo, và có thuốc giải độc ngay lập tức.

Atracurium besylat không được dùng để tiêm bắp.

Cũng như các thuốc phong bế thần kinh-cơ không khử cực khác, có thể tăng nhạy cảm với atracurium besylat ở bệnh nhân nhược cơ, hội chứng Eaton-Lambert hoặc các bệnh thần kinh cơ khác, trong đó ghi nhận sự gia tăng của các thuốc phong bế thần kinh-cơ không khử cực. Giảm liều atracurium besylat và sử dụng máy kích thích thần kinh ngoại vi để đánh giá sự phong bế thần kinh cơ là đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân này. Cũng thực hiện các biện pháp phòng ngừa tương tự ở những bệnh nhân bị mất cân bằng acid-base và/hoặc điện giải nghiêm trọng hoặc bệnh ung thư biểu mô.

Cũng như các thuốc phong bế thần kinh-cơ khác, có khả năng xảy ra phóng thích histamin ở các bệnh nhân nhạy cảm trong khi dùng atracurium besylat. Nên thận trọng khi dùng atracurium besylat ở các bệnh nhân có tiền sử tăng nhạy cảm với các tác dụng của histamin.

Có thể giảm sự phóng thích histamin bằng cách tiêm chậm hoặc chia liều trong ít nhất một phút.

Đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng hoặc hen suyễn, các trường hợp co thắt phế quản riêng lẻ phải được xem xét. Trong những trường hợp như vậy, phải theo dõi cẩn thận việc sử dụng atracurium besylat. Nên xem xét việc theo dõi creatin phosphokinase ở những bệnh nhân hen đang dùng corticosteroid liều cao và các thuốc phong bế thần kinh cơ trong ICU.

Atracurium besylat nên được dùng chậm hoặc chia liều trong thời gian 60-120 giây ở các bệnh nhân có nhạy cảm bất thường với hạ huyết áp động mạch, ví dụ những bệnh nhân bị giảm thể tích tuần hoàn.

Sau khi tiêm atracurium besylat qua tĩnh mạch nhỏ, nên tráng đường tĩnh mạch với nước muối sinh lý. Khi các thuốc gây tê khác được cho qua cùng kim hoặc canule lưu với atracurium besylat, quan trọng là sau mỗi thuốc phải được truyền tĩnh mạch với một lượng nước muối sinh lý vừa đủ.

Atracurium besylat không có các đặc tính phong bế thần kinh phế vị hoặc phong bế hạch đáng kể ở mức liều được khuyến cáo. Do đó, atracurium besylat không có các tác dụng có ý nghĩa về lâm sàng trên nhịp tim trong mức liều được khuyến cáo. Nhịp tim chậm được tạo ra bởi các thuốc gây mê khác hoặc do kích thích phế vị trong quá trình phẫu thuật nhưng atracurium besylat không tác động đến nhịp tim và do đó có thể xảy ra với mức độ nghiêm trọng hơn.

Atracurium besylat là chất nhược trương và không được dùng cùng đường truyền của truyền máu, vì nó có thể gây tan máu. Lưu ý độ pH: 3,0 đến 3,7.

Cũng như các thuốc phong bế thần kinh-cơ không khử cực khác, có thể xuất hiện kháng thuốc ở các bệnh nhân bị bông.

**Lưu ý:**

Atracurium besylat không có ảnh hưởng trực tiếp đến nhãn áp, do đó nó thích hợp để sử dụng trong phẫu thuật nhãn khoa.

Các nghiên cứu về sốt cao ác tính ở động vật mẫn cảm (heo) và các nghiên cứu lâm sàng ở các bệnh nhân dễ bị sốt cao ác tính cho thấy atracurium besylat không gây ra hội chứng này.

## **7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

### **Phụ nữ có thai**

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng atracurium besylat trong thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật về ảnh hưởng đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi/thai nhi, quá trình sinh nở và phát triển sau khi sinh chưa hoàn chỉnh. Atracurium besylat chỉ nên dùng trong thời kỳ mang thai sau khi đã đánh giá lợi ích-rủi ro cẩn thận. Sự chuyển dịch nhau thai thấp. Dùng thuốc trong phạm vi liều khuyến cáo ở bệnh nhân sinh mổ không cho thấy tác dụng bất lợi nào đối với trẻ sơ sinh. Vì vậy, atracurium besylat cũng thích hợp để duy trì sự giãn cơ khi sinh mổ.

### **Cho con bú**

Người ta không biết liệu atracurium besylat có đi vào sữa mẹ hay không. Do thời gian bán thải ngắn, sẽ không có ảnh hưởng đến trẻ sơ sinh nếu người mẹ bắt đầu cho con bú (trở lại) sau khi tác dụng của thuốc đã hết. Để đề phòng, bắt đầu cho con bú lại sau 24 giờ kể từ khi dùng atracurium besylat.

## **8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

Vì sản phẩm thuốc được gây mê toàn thân, bệnh nhân không được lái xe, vận hành máy móc hoặc làm việc trong các tình huống tiếp xúc sau khi gây mê. Yếu tố thời gian nên được quyết định riêng bởi bác sĩ. Bệnh nhân nên được đi cùng người nhà trên đường về nhà và không nên uống rượu.

## **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

### **Tương tác**

Phong bế thần kinh-cơ gây ra do atracurium besylat có thể tăng lên khi dùng đồng thời với thuốc gây mê dạng hít, ví dụ halothan, isofluran, enfluran, sevofluran và desfluran.

Cũng như tất cả các thuốc phong bế thần kinh-cơ không khử cực, cường độ và/hoặc thời gian phong bế thần kinh-cơ không khử cực có thể tăng lên do tương tác với:

- các thuốc kháng sinh bao gồm aminoglycosid, polymyxin, spectinomycin, tetracyclin, lincomycin, clindamycin và vancomycin;
- các thuốc chống loạn nhịp: lidocain, procainamid và quinidin;
- thuốc chẹn beta: propranolol;
- thuốc chẹn kênh calci;
- thuốc lợi tiểu: furosemid và có thể là mannitol, thuốc lợi tiểu thiazid;
- acetazolamid;
- magesi sulphat;
- ketamin;
- muối lithi;
- dantrolen;
- Thuốc ngăn chặn hạch: trimethaphan, hexamethonium.

Hiếm khi, một số thuốc có thể làm trầm trọng thêm hoặc bộc lộ bệnh nhược cơ tiềm ẩn hoặc thực sự gây ra hội chứng nhược cơ; tăng nhạy cảm với atracurium besylat như sau.

Các thuốc này bao gồm:

- các loại thuốc kháng sinh khác nhau;

- thuốc chẹn beta (propranolol, oxprenolol);
- thuốc chống loạn nhịp tim (procainamid, quinidin);
- cloroquin;
- D-penicilamin;
- trimethaphan;
- clorpromazin;
- steroid;
- phenytoin;
- lithi.

Khởi phát phong bế thần kinh-cơ không khử cực có thể được kéo dài và thời gian phong bế bị ngắn lại ở bệnh nhân đang điều trị chống co giật mạn tính (phenytoin, carbamazepin).

Việc sử dụng phối hợp các thuốc phong bế thần kinh-cơ không khử cực với atracurium besylat có thể tạo ra mức độ phong bế thần kinh-cơ quá mức mong đợi so với tổng liều atracurium besylat đã dùng. Tác dụng hiệp lực có thể thay đổi khi dùng các phối hợp thuốc khác nhau.

Một thuốc giãn cơ khử cực, ví dụ suxamethonium clorid không được dùng để kéo dài tác dụng phong bế thần kinh-cơ của các thuốc không khử cực, ví dụ atracurium besylat, vì điều này có thể gây ra một tác dụng phong bế kéo dài và phức tạp có thể khó phục hồi với các thuốc kháng cholinesterase.

### Trương kỳ

Atracurium besylat bị bất hoạt bởi pH cao và do đó không được trộn trong cùng một ống tiêm với thiopenton hoặc bất kỳ tác nhân kiềm.

Do đó, ống thông phải được rửa sạch giữa việc truyền atracurium besylat và thiopenton để tránh hình thành các khối kết tụ, có thể gây ra phản ứng phản vệ.

Thuốc này không được trộn lẫn với các thuốc khác ngoại trừ những thuốc sau:

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Natri clorid BP (0,9% khối lượng/ thể tích)           |
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Glucose BP (5% khối lượng/ thể tích)                  |
| Dung dịch truyền Ringer USP                                                      |
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Natri clorid (0,18% khối lượng/ thể tích) và          |
| Dung dịch truyền tĩnh mạch Glucose BP (4% khối lượng/ thể tích)                  |
| Dung dịch truyền tĩnh mạch hỗn hợp natri lactat (dung dịch tiêm truyền Hartmann) |

### 10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được phân loại dựa vào tần suất theo quy ước sau: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ); thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ); ít gặp ( $\geq 1/1.000$  đến  $< 1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $< 1/1.000$ ); rất hiếm gặp ( $< 1/10.000$ ).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

| <b>Rối loạn hệ miễn dịch</b> |                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rất hiếm gặp                 | Các phản ứng phản vệ và phản vệ nghiêm trọng bao gồm sốc, suy tuần hoàn và ngừng tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng atracurium besylat kết hợp với một hoặc nhiều thuốc gây mê.                    |
| <b>Rối loạn hệ thần kinh</b> |                                                                                                                                                                                                            |
| Rất hiếm gặp                 | Đã có báo cáo về co giật ở những bệnh nhân trong ICU đã dùng atracurium besylat đồng thời với các tác nhân dược lý khác. Những bệnh nhân này thường có một hoặc nhiều tình trạng bệnh lý khiến họ dễ bị co |

|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 | giật (như chấn thương não, phù não, viêm não do vi rút, bệnh não thiếu oxy, u máu). Ngay cả sau nhiều tuần truyền liên tục, dường như không có mối tương quan giữa nồng độ laudanosin trong huyết tương và sự xuất hiện của các cơn co giật trong các thử nghiệm lâm sàng |
| <b>Rối loạn tim</b>                             |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Thường gặp                                      | Nhịp tim nhanh                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Rối loạn mạch máu</b>                        |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Thường gặp                                      | Hạ huyết áp nhẹ thoáng qua                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Thường gặp                                      | Co thắt phế quản, thở khò khè                                                                                                                                                                                                                                             |
| Rất hiếm gặp                                    | Co thắt thanh quản                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Rối loạn da và mô dưới da</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Thường gặp                                      | Nổi mào đay, da đỏ bừng                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</b>         |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Rất hiếm gặp                                    | Sau khi sử dụng atracurium besylat kéo dài ở bệnh nhân ICU bị bệnh nhược cơ và/hoặc bệnh cơ đã được quan sát thấy. Đa số những bệnh nhân này được dùng đồng thời với corticosteroid. Mối liên quan với liệu pháp atracurium besylat không được thiết lập.                 |

## 11. Quá liều và cách xử trí

### Triệu chứng:

Liệt cơ kéo dài và các hậu quả của nó là những dấu hiệu chính của quá liều.

### Điều trị:

Nếu cần hỗ trợ tim mạch, điều này nên bao gồm đặt bệnh nhân ở vị trí phù hợp, truyền dịch / thay thế thể tích, và sử dụng thuốc vận mạch nếu cần.

Điều cơ bản là giữ thông đường thở cùng với thông khí áp lực dương hỗ trợ cho đến khi tự thở được. Thuốc an thần sẽ được dùng khi ý thức bệnh nhân không suy giảm. Có thể làm hồi phục nhanh chóng khi dùng các thuốc kháng cholinesterase, kèm theo atropin hoặc glycopyrrolat, một khi xuất hiện dấu hiệu tự hồi phục.

## 12. Đặc tính dược lực học

**Mã ATC:** M03AC04

**Nhóm dược lý trị liệu:** Thuốc giãn cơ, tác động ngoại vi; Thuốc có hợp chất amoni bậc bốn khác.

Atracurium besylat là thuốc giãn cơ không khử cực với thời gian tác dụng trung bình.

Hoạt chất atracurium besylat tương tác đặc biệt với các quá trình sinh lý thần kinh ở tâm vận động cuối bằng cách cạnh tranh dịch chuyển acetylcholin khỏi các vị trí thụ thể của nó.

Kết quả của việc atracurium besylat chiếm giữ màng cuối là quá trình khử cực tiếp tục bị ức chế. Sau đó, các cơ xương bị tê liệt vì kích thích của các dây thần kinh vận động không thể truyền đến các cơ.

Thông qua việc ức chế sự phân hủy acetylcholin bằng các chất ức chế cholinesterase, ví dụ: neostigmin hoặc edrophonium, đã làm gia tăng nồng độ acetylcholin ở tất cả các khớp thần kinh cholinergic. Sự cân bằng giữa atracurium besylat (chất đối kháng) và acetylcholin (chất chủ vận) được thay đổi theo hướng có lợi cho chất sau. Kết quả là, kích thích cơ có thể khôi phục.

### Trẻ em:

Dữ liệu hạn chế về trẻ sơ sinh từ các báo cáo y văn cho thấy sự thay đổi về thời gian khởi phát và thời gian của atracurium ở nhóm dân số này so với trẻ em.

### 13. Đặc tính dược động học

Thời gian bắt đầu và thời gian tác dụng của atracurium besylat phụ thuộc vào liều lượng.

Ở người, sau khi dùng atracurium besylat 0,3 mg/kg, nồng độ trong huyết tương sau 3 phút là 3 µg/mL.

Atracurium besylat bị bất hoạt bởi:

1. Đào thải Hofmann, một quá trình phân huỷ không enzym xảy ra ở nhiệt độ và pH sinh lý,
2. Sự thủy phân este được xúc tác bởi các esterase không đặc hiệu.

Sự thay đổi pH máu và nhiệt độ cơ thể ở bệnh nhân trong phạm vi sinh lý sẽ không làm thay đổi đáng kể thời gian tác dụng của atracurium besylat.

Các xét nghiệm với huyết tương của những bệnh nhân có nồng độ pseudocholinesterase thấp cũng không bị ảnh hưởng đến sự bất hoạt của atracurium besylat.

#### *Liên kết protein huyết tương*

Liên kết với protein huyết tương của atracurium besylat là khoảng 82%. Protein huyết tương không ảnh hưởng đến tốc độ cũng như phương thức dị hóa atracurium besylat.

#### *Thời trừ*

Thời gian bán thải của atracurium besylat là 20 đến 30 phút. Vì việc chấm dứt tác dụng ngăn chặn thần kinh cơ của atracurium besylat không phụ thuộc vào chuyển hóa hoặc bài tiết ở gan hoặc thận; do đó, thời gian tác dụng của nó không có khả năng bị ảnh hưởng bởi suy giảm chức năng thận, gan hoặc tuần hoàn.

Khi dùng cho động vật thí nghiệm, tác dụng hưng phần não có liên quan đến chất chuyển hóa của atracurium besylat, laudanosin. Mặc dù các cơn co giật đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân trong ICU đang dùng atracurium besylat, nhưng trong bất kỳ trường hợp nào họ cũng không được quy cho laudanosin hoặc atracurium besylat, ngay cả sau nhiều tuần truyền liên tục.

Các chất chuyển hóa có ở nồng độ cao hơn ở bệnh nhân chăm sóc đặc biệt với chức năng thận và/hoặc gan hạn chế. Tuy nhiên, các chất chuyển hóa này không ảnh hưởng đến hoạt động giãn cơ.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 5 ống x 2,5 mL.

### 15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

- **Bảo quản:** Bảo quản trong phòng lạnh (2-8°C) để bảo tồn hiệu lực. Không để đông lạnh. Khi lấy ra khỏi tủ lạnh vào điều kiện bảo quản nhiệt độ phòng (dưới 30°C), dùng dung dịch tiêm NOTRIXUM trong vòng 14 ngày ngay cả nếu để trong tủ lạnh.
- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn:** TCCS.

### 16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

**PT. Novell Pharmaceutical Laboratories**

Jl. Wanaherang No. 35, Tlajung Udik, Gunung Putri, Bogor 16962, Indonesia.