

được giảm tới mức liều lượng trước đây được dung nạp tốt. Liều duy trì: Liều thường có hiệu quả là 3 - 6 mg × 2 lần/ngày; để đạt được hiệu quả điều trị tối đa, bệnh nhân cần giữ liều cao nhất đã dung nạp được.

Liều tối đa hàng ngày: 6 mg × 2 lần/ngày.

Sử dụng thận trọng cho bệnh nhân có cân nặng < 50 kg. Nếu ngừng thuốc quá 3 ngày phải dùng lại từ liều khởi đầu và hiệu chỉnh lại liều.

Miếng dán lên da:

Liều khởi đầu: Khởi đầu với miếng dán 4,6 mg/24 giờ.

Liều duy trì: Nếu bệnh nhân dung nạp tốt liều khởi đầu, có thể tăng liều sau ít nhất 4 tuần điều trị sang miếng dán 9,5 mg/24 giờ (liều tối đa khuyến cáo), nếu dung nạp tốt liều này, sau khi điều trị tối thiểu 6 tháng có thể cân nhắc tăng liều sang miếng dán 13,3 mg/24 giờ ở những bệnh nhân đã chứng minh sự suy giảm có ý nghĩa về nhận thức (ví dụ như giảm thang đánh giá tâm thần tối thiểu-MMSE) và/hoặc suy giảm chức năng (dựa trên đánh giá của bác sĩ).

Tăng liều hơn nữa không tăng lợi ích điều trị mà tăng đáng kể ADR. Nên ngừng sử dụng thuốc nếu gặp ADR trên đường tiêu hóa cho đến khi hết ADR này. Nếu ngừng thuốc quá 3 ngày phải dùng lại từ liều khởi đầu 4,6 mg/24 giờ và hiệu chỉnh lại liều.

Chuyển từ dạng uống sang miếng dán:

Bệnh nhân đang dùng tổng liều uống ≤ 6 mg mỗi ngày nên bắt đầu chuyển sang dạng miếng dán hàm lượng 4,6 mg/24 giờ, 1 lần/ngày và hiệu chỉnh liều giống như phần liều dùng cho miếng dán.

Bệnh nhân đang dùng tổng liều uống trên 6 - 12 mg mỗi ngày nên bắt đầu chuyển sang dạng miếng dán hàm lượng 9,5 mg/24 giờ, 1 lần/ngày. Dùng miếng dán đầu tiên vào ngày tiếp theo sau ngày dùng thuốc uống cuối cùng.

Điều trị sa sút trí tuệ nhẹ hoặc trung bình nặng do bệnh Parkinson:

Liều khởi đầu: 1,5 mg × 2 lần/ngày.

Liều duy trì: Nếu bệnh nhân dung nạp tốt liều khởi đầu, có thể tăng liều sau ít nhất bốn tuần điều trị lên 3 mg × 2 lần/ngày. Các lần tăng liều tiếp theo phải sau ít nhất bốn tuần điều trị với liều lượng đó, tăng đến 4,5 mg rồi 6 mg × 2 lần/ngày.

Liều tối đa hàng ngày: 6 mg × 2 lần/ngày.

Sử dụng thận trọng cho bệnh nhân có cân nặng < 50 kg. Nếu ngừng thuốc quá 3 ngày phải dùng lại từ liều khởi đầu và hiệu chỉnh lại liều.

Dùng cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận hoặc gan: Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có suy giảm chức năng thận hoặc gan nhẹ và trung bình. Tuy nhiên cần theo dõi dung nạp thuốc ở bệnh nhân suy giảm đáng kể chức năng gan, thận do tăng ADR theo liều ở những đối tượng này. Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng.

Tương tác thuốc

Là một chất ức chế cholinesterase, rivastigmin có thể tăng tác dụng của thuốc giãn cơ loại succinylcholin trong quá trình gây mê. Cần thận trọng khi lựa chọn thuốc gây mê. Có thể xem xét điều chỉnh liều hoặc tạm thời ngừng thuốc nếu cần thiết.

Theo tác dụng dược lý và ADR có thể xảy ra, không nên dùng đồng thời rivastigmin với các chất tương tự cholin khác. Rivastigmin có thể tác động đến hoạt tính của các thuốc kháng cholinergic (ví dụ oxybutynin, tolterodin).

Đã có các báo cáo về ADR dẫn đến nhịp tim chậm (có thể dẫn đến ngất) khi sử dụng kết hợp các thuốc chẹn beta khác nhau (bao gồm atenolol) và rivastigmin. Do đó, cần thận trọng khi kết hợp rivastigmin với thuốc chẹn beta và các thuốc chống loạn nhịp tim khác (như thuốc chống loạn nhịp nhóm III, thuốc chẹn kênh calci, glycosid trợ tim, pilocarpin).

Vì nhịp tim chậm là một yếu tố nguy cơ gây xoắn đỉnh, nên thận trọng khi phối hợp rivastigmin với các thuốc gây xoắn đỉnh như các thuốc chống loạn thần, ví dụ như một số phenothiazin

(clorpromazin, levomepromazin), benzamid (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid) pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, diphemanil, erythromycin tiêm tĩnh mạch, halofantrin, mizolastin, methadon, pentamidin và moxifloxacin cũng cần thận trọng và theo dõi nhịp tim.

Hút thuốc làm tăng thanh thải của rivastigmin dạng uống.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Hầu hết các trường hợp bị quá liều đều không có bất cứ dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng nào và hầu như các bệnh nhân này đều tiếp tục được điều trị với rivastigmin 24 giờ sau khi bị quá liều.

Nhiễm độc cholinergic với các triệu chứng muscarinic đã được báo cáo với mức độ ngộ độc vừa như co đồng tử, ò ò bụng, rối loạn tiêu hóa bao gồm đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy, nhịp tim chậm, co thắt phế quản, tăng tiết phế quản, rối loạn tiết niệu, hạ huyết áp và tăng tiết nước bọt, tiết mồ hôi, nước mắt.

Trong trường hợp nghiêm trọng hơn, có các tác động trên hệ nicotinic như yếu cơ, co cứng cơ, co giật và ngừng hô hấp có thể gây tử vong.

Ngoài ra, đã có các trường hợp bị chóng mặt, run rẩy, nhức đầu, buồn ngủ, lú lẫn, tăng huyết áp, ảo giác và khó chịu.

Xử trí: Vì rivastigmin có nửa đời thải trừ trong huyết tương khoảng 1 giờ và thời gian ức chế acetylcholinesterase khoảng 9 giờ, nên trong trường hợp quá liều không triệu chứng, không nên dùng rivastigmin trong 24 giờ tiếp theo. Nếu quá liều kèm theo buồn nôn và nôn nặng, nên cân nhắc sử dụng thuốc chống nôn. Điều trị triệu chứng khác khi cần thiết.

Khi quá liều một lượng thuốc lớn, có thể sử dụng atropin. Nên dùng liều khởi đầu 0,03 mg/kg atropin sulphat, các liều tiếp theo dựa trên đáp ứng lâm sàng. Không sử dụng scopolamin để giải độc.

Cập nhật lần cuối: 2019.

ROCURONIUM BROMID

Tên chung quốc tế: Rocuronium bromide.

Mã ATC: M03AC09.

Loại thuốc: Thuốc giãn cơ loại phong bế thần kinh - cơ không khử cực.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: 50 mg/5 ml; 100 mg/10 ml.

Dược lực học

Rocuronium bromid là một aminosteroid, có hoạt tính phong bế thần kinh - cơ không khử cực, gây giãn cơ, có tác dụng nhanh và thời gian tác dụng trung bình. Cơ chế tác dụng của rocuronium cũng tương tự các thuốc phong bế thần kinh - cơ không khử cực khác là do thuốc gắn với thụ thể acetylcholin ở màng sau synap, do đó phong bế cạnh tranh tác dụng dẫn truyền của acetylcholin ở bản vận động cơ vân. Các thuốc ức chế acetylcholinesterase như neostigmin hoặc edrophonium làm mất tác dụng này của rocuronium bromid.

Rocuronium không tác động đến ý thức, ngưỡng đau và não nên được sử dụng để giãn cơ trong phẫu thuật sau khi người bệnh đã mê và để đặt nội khí quản do tác dụng nhanh. Thuốc được cho là ít gây ADR đối với tim mạch và ít gây giải phóng histamin.

Dược động học

Thời gian khởi phát tác dụng: Thời gian lý tưởng đặt nội khí quản trong vòng 1 - 2 phút (phụ thuộc liều dùng), tác dụng ức chế thần kinh cơ đạt tối đa trong 4 phút. Thời gian tác dụng xấp xỉ 30 phút (với liều thông thường, thời gian tăng lên khi sử dụng mức liều cao hơn và đi kèm các thuốc mê hô hấp, ngoài ra còn phụ thuộc tuổi

bệnh nhân).

Phân bố: V_d xấp xỉ 0,25 lít/kg, tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 30%.

Chuyển hóa: Thuốc ít chuyển hóa ở gan, chất chuyển hóa chính của rocuronium bromid là 17-desacetylrocuronium được cho là có hiệu quả phong bế thần kinh - cơ yếu (bằng khoảng 5 - 10% hoạt tính của chất mẹ).

Thải trừ: Thuốc được thải trừ qua phân (31%), qua nước tiểu (26%). Nửa đời thải trừ của thuốc là 66 phút - 144 phút.

Chỉ định

Dùng để gây giãn cơ trong phẫu thuật, tạo điều kiện thuận lợi cho đặt nội khí quản, thông khí nhân tạo trên các bệnh nhân hồi sức tích cực (ICU).

Chống chỉ định

Người có tiền sử phản ứng quá mẫn với thuốc.

Thận trọng

Do rocuronium gây liệt cơ hô hấp, cần kiểm soát chức năng hô hấp, hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân đến khi hô hấp tự động được hồi phục.

Tương tự các thuốc ức chế thần kinh cơ khác, để ngăn chặn các biến chứng do những tác dụng còn lại của việc ức chế thần kinh cơ, chỉ rút ống nội khí quản sau khi bệnh nhân hồi phục hoàn toàn. Bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi) có thể có nguy cơ cao với việc ức chế thần kinh cơ. Các yếu tố khác cho biến chứng sau ức chế thần kinh cơ cũng nên được cân nhắc. Cân nhắc sử dụng các thuốc đối kháng như sugammadex hoặc các thuốc ức chế acetylcholinesterase trong các trường hợp biến chứng sau ức chế thần kinh cơ thường xảy ra. Có sự mẫn cảm chéo giữa các thuốc ức chế thần kinh cơ với một tỷ lệ cao. Vì vậy cần loại trừ nguy cơ quá mẫn với các thuốc ức chế thần kinh cơ khác trước khi tiêm rocuronium.

Sử dụng kéo dài các thuốc ức chế thần kinh cơ trên bệnh nhân hồi sức tích cực (ICU) gây liệt hoặc yếu cơ kéo dài. Để loại trừ việc kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ và/hoặc quá liều, cần kiểm soát quá trình dẫn truyền thần kinh cơ trong suốt quá trình dùng thuốc. Với các bệnh nhân đang dùng cả các thuốc ức chế thần kinh cơ và corticosteroid, cần hạn chế thời gian sử dụng các thuốc ức chế thần kinh cơ ít nhất có thể.

Rocuronium không có tác dụng giảm đau hoặc an thần nên khi dùng thuốc phải kèm theo thuốc giảm đau hoặc an thần.

Trên các bệnh nhân dùng suxamethonium để đặt nội khí quản, việc dùng rocuronium nên được trì hoãn đến tận khi bệnh nhân hồi phục tác dụng ức chế thần kinh cơ do suxamethonium.

Do rocuronium được thải trừ vào mật và nước tiểu, nên sử dụng thận trọng thuốc trên bệnh nhân suy gan và/hoặc bệnh đường mật và/hoặc suy thận. Nguy cơ kéo dài tác dụng trên các bệnh nhân này khi dùng liều 0,6 mg/kg đã được ghi nhận.

Các bệnh lý đi kèm với việc ứ trệ tuần hoàn như bệnh tim mạch, tuổi cao, phù nề làm tăng thể tích phân bố, làm tăng thời gian khởi phát tác dụng ức chế thần kinh cơ. Thời gian tác dụng cũng có thể kéo dài do giảm độ thanh thải của thuốc trong huyết tương.

Rocuronium nên sử dụng thận trọng với các bệnh nhân có các bệnh thần kinh cơ hoặc sau bại liệt do đáp ứng với các thuốc ức chế thần kinh cơ thay đổi đáng kể trong các trường hợp này. Ở người bệnh nhược cơ nặng hoặc có hội chứng nhược cơ (Eaton-Lambert), chỉ cần dùng liều nhỏ có thể gây tác dụng rất mạnh, rocuronium nên được điều chỉnh theo đáp ứng.

Trong điều kiện hạ thân nhiệt, tác dụng ức chế thần kinh cơ của rocuronium tăng lên và thời gian tác dụng kéo dài.

Trên bệnh nhân béo phì, thời gian tác dụng của rocuronium thường kéo dài và chậm hồi phục khi sử dụng liều tính theo cân nặng thực sự. Bệnh nhân bồng thường có nguy cơ kháng với các thuốc không

khử cực. Cần hiệu chỉnh liều theo đáp ứng.

Tình trạng hạ natri, hạ kali, hạ calci huyết, tăng maggesi huyết, giảm protein máu, mất nước, toan huyết, hội chứng nhược cơ, tăng carbon dioxyd huyết, rối loạn điện giải, thay đổi pH máu đều làm tăng tác dụng gây giãn cơ của rocuronium bromid.

Khả năng phục hồi thần kinh cơ của thuốc bị ảnh hưởng bởi các muối maggesi do muối maggesi tăng tác dụng ức chế thần kinh cơ. Cần giảm liều hoặc hiệu chỉnh liều rocuronium trên các bệnh nhân đang dùng các muối maggesi.

Thời kỳ mang thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc không có ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp đến phụ nữ mang thai, đến sự phát triển của thai nhi, đến quá trình sinh nở hoặc sự phát triển của trẻ sau sinh. Tuy nhiên cần thận trọng khi kê đơn cho phụ nữ mang thai.

Giai đoạn sinh mổ: Trên các bệnh nhân sinh mổ, rocuronium có thể được sử dụng để gây cảm ứng mê nhanh, tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt nội khí quản và phối hợp với thuốc mê hoặc sau khi đặt nội khí quản với suxamethonium. Mức liều 0,6 mg/kg được coi là an toàn cho phụ nữ sinh mổ, mặc dù với mức liều này tác dụng xuất hiện chậm, thời điểm thích hợp để đặt nội khí quản là 90 giây sau khi đưa thuốc. Rocuronium không ảnh hưởng đến chỉ số Apgar, hoạt động của cơ hoặc nhịp tim và hô hấp của trẻ sơ sinh.

Thời kỳ cho con bú

Chưa rõ liệu rocuronium có được bài tiết vào sữa hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy, thuốc được bài tiết vào sữa với một lượng nhỏ không có ý nghĩa lâm sàng. Chỉ sử dụng thuốc trên phụ nữ cho con bú khi chắc chắn lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thường gặp nhất là phản ứng đau tại vị trí tiêm, thay đổi tâm nhĩn và kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ.

Ít gặp, hiếm gặp

Tim mạch: loạn nhịp nhanh, tụt huyết áp.

Toàn thân và tại vị trí tiêm: giảm hoặc tăng tác dụng/hiệu quả điều trị, đau tại nơi tiêm, phản ứng tại nơi tiêm, thuốc không hiệu quả.

Tổn thương, ngộ độc và biến chứng: kéo dài tác dụng ức chế thần kinh cơ, chậm hồi phục sau mê.

Rất hiếm gặp

Hệ miễn dịch: phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, sốc quá mẫn.

Thần kinh: liệt mềm.

Mạch: trụ tuần hoàn và sốc, đỏ bồng da.

Hô hấp: cơ thắt phế quản.

Da và mô dưới da: phù mạch, mày đay, phát ban, ban đỏ.

Cơ xương và mô liên kết: yếu cơ, bệnh viêm cơ do steroid.

Toàn thân: phù mắt, sốt cao ác tính.

Tổn thương, ngộ độc và biến chứng: biến chứng hô hấp sau gây mê.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Chuẩn bị sẵn sàng phương tiện và nhân lực cần thiết cho việc đặt ống nội khí quản, sử dụng oxygen và hô hấp hỗ trợ hoặc hô hấp điều khiển. Mặc dù rất hiếm sốc phản vệ nhưng phải chú ý phát hiện sớm để cấp cứu kịp thời.

Trong khi dùng thuốc nên có máy theo dõi giãn cơ để điều chỉnh liều sử dụng cho thích hợp.

Phải theo dõi và điều chỉnh ngay các rối loạn nặng về điện giải, pH máu, thể tích tuần hoàn trong quá trình sử dụng thuốc để tránh sự gia tăng tác dụng phong bế thần kinh - cơ.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Rocuronium bromid được tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc truyền tĩnh mạch.