

**Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## **SUGAMEDIN**

*Sugammadex 100mg/ml*



- *Để xa tầm tay trẻ em.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.*
- *Không được dùng quá liều chỉ định.*

### **THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi 1ml dung dịch chứa:

*Thành phần hoạt chất:* sugammadex 100 mg (dưới dạng sugammadex natri).

*Thành phần tá dược:* axit clohidric 1N và/hoặc natri hydroxit 1N vừa đủ điều chỉnh pH 7-8, nước cất pha tiêm vừa đủ 1ml.

### **DẠNG BÀO CHẾ**

Dung dịch tiêm.

Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong suốt, không có các hạt có thể nhìn thấy được. Độ pH từ 7-8 và độ thẩm thấu từ 300 – 500 mOsm/kg.

### **CHỈ ĐỊNH**

Người lớn: hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium/vecuronium.

Trẻ em: chỉ được khuyến cáo để hóa giải phong bế thần kinh cơ thông thường do rocuronium ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 2-17 tuổi.

### **LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

Liều dùng:

Sugammadex chỉ nên được sử dụng bởi hoặc dưới sự giám sát của bác sỹ chuyên khoa gây mê.

Nên sử dụng kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp để theo dõi sự phục hồi của phong bế thần kinh cơ.

Liều khuyến cáo của sugammadex phụ thuộc vào mức độ cần hóa giải phong bế thần kinh cơ.

Liều khuyến cáo không phụ thuộc vào phương pháp gây mê.

Sugammadex có thể được sử dụng để hóa giải nhiều mức độ phong bế thần kinh cơ khác nhau do rocuronium/vecuronium.

*Người lớn:*

**Hóa giải thông thường:**

Liều 4mg/kg sugammadex được khuyến cáo nếu sự hóa giải đạt ít nhất 1-2 phản ứng sau co cứng (PTC) sau khi phong bế bởi rocuronium/vecuronium. Thời gian trung bình để khôi phục tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 là khoảng 3 phút (xem phần Dược lực học).

Khuyến cáo dùng liều 2 mg/kg sugammadex nếu sự phục hồi tự phát xảy ra, ít nhất là cho đến khi T2 xuất hiện trở lại sau khi phong bế bởi rocuronium/vecuronium. Thời gian trung bình để phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 là khoảng 2 phút (xem phần Dược lực học).

Sử dụng các liều khuyến cáo để hóa giải thông thường sẽ dẫn đến thời gian trung bình để phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 do rocuronium nhanh hơn một chút so với sự phong bế thần kinh cơ do vecuronium.

#### **Hóa giải tức thì sự phong bế do rocuronium:**

Nếu có yêu cầu lâm sàng cần hóa giải tức thì sau khi dùng rocuronium, khuyến cáo dùng liều 16 mg/kg sugammadex. Khi dùng liều 16mg/kg sugammadex 3 phút sau liều tải 1,2 mg/kg rocuronium bromide, thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 là khoảng 1,5 phút (xem phần Dược lực học).

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng sugammadex để hóa giải tức thì sau khi phong bế bởi vecuronium.

#### **Sử dụng lại sugammadex:**

Trong trường hợp tái xuất hiện sự phong bế thần kinh cơ sau phẫu thuật (xem Cảnh báo và thận trọng) sau khi dùng liều khởi đầu 2 mg/kg hoặc 4 mg/kg sugammadex, khuyến cáo dùng lại một liều sugammadex 4 mg/kg. Sau khi dùng liều thứ hai của sugammadex, nên theo dõi chặt chẽ để đảm bảo duy trì sự phục hồi chức năng thần kinh cơ.

#### **Tái sử dụng rocuronium/vecuronium sau khi dùng sugammadex:**

Xem phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.

#### **Đối tượng đặc biệt:**

##### **Bệnh nhân suy thận:**

Không khuyến cáo sử dụng sugammadex ở bệnh nhân suy thận nặng (bao gồm cả bệnh nhân cần lọc máu CrCl < 30 mL/phút).

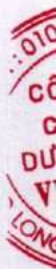
Các nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận nặng không cung cấp đủ thông tin an toàn để cho phép sử dụng sugammadex trên đối tượng bệnh nhân này.

Đối với suy thận nhẹ và trung bình (CrCl  $\geq$  30 và < 80 mL/phút): liều khuyến cáo tương tự người lớn không bị suy thận.

##### **Bệnh nhân cao tuổi:**

Sau khi sử dụng sugammadex tại thời điểm T2 xuất hiện trở lại sau khi bị phong bế bởi rocuronium, thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T4/T1 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 trở lên) là 3,6 phút. Thời gian hồi phục ở người cao tuổi có xu hướng chậm hơn, tuy nhiên nên dùng liều khuyến cáo tương tự như đối với người lớn.

##### **Bệnh nhân béo phì:**



Ở bệnh nhân béo phì, bao gồm cả béo phì bệnh lý (chỉ số khối cơ thể  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ ), liều sugammadex phải dựa trên cân nặng thực tế. Liều khuyến cáo như đối với người lớn.

#### **Bệnh nhân suy gan:**

Các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan chưa được thực hiện. Cần thận trọng khi xem xét sử dụng sugammadex trên bệnh nhân suy gan nặng hoặc suy gan kèm theo rối loạn đông máu.

Đối với suy gan nhẹ đến trung bình: vì sugammadex được thải trừ chủ yếu qua thận nên không cần chỉnh liều.

#### **Trẻ em:**

##### **Trẻ em và thanh thiếu niên:**

Đề hóa giải thông thường sự phong bế do rocuronium khi T2 xuất hiện trở lại ở trẻ em và thanh thiếu niên (2-17 tuổi) nên dùng liều 2mg/kg. Nồng độ 100mg/ml có thể được pha loãng thành 10mg/ml để tăng độ chính xác của liều dùng cho trẻ em.

Các trường hợp hóa giải thông thường khác chưa được nghiên cứu do đó không được khuyến cáo cho đến khi có thêm dữ liệu.

##### **Trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ nhỏ:**

Ít có kinh nghiệm về việc sử dụng sugammadex ở trẻ nhỏ (30 ngày tuổi đến 2 tuổi), và chưa nghiên cứu ở trẻ sơ sinh (dưới 30 ngày tuổi). Việc sử dụng sugammadex ở trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ nhỏ không được khuyến cáo cho đến khi có thêm dữ liệu.

#### **Cách dùng:**

Sugammadex nên được tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất. Liều tiêm trực tiếp nên được tiêm nhanh trong vòng 10 giây vào một đường truyền tĩnh mạch hiện có. Sugammadex chỉ được dùng dưới dạng tiêm trực tiếp một liều duy nhất trong các nghiên cứu lâm sàng.

Thuốc có thể được tiêm vào đường truyền tĩnh mạch của dịch truyền đang chạy của các dung dịch truyền tĩnh mạch 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 clorua 9 mg/mL (0,9%).

Đường truyền phải được tráng sạch đầy đủ (ví dụ: với 0,9% natri clorid) giữa việc sử dụng sugammadex và các loại thuốc khác.

Đối với trẻ em, thuốc có thể được pha loãng bằng dung dịch natri clorid 9 mg/mL (0,9%) đến nồng độ 10 mg/mL.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

#### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Cũng giống như thực hành lâm sàng thường quy sau gây mê bằng sự phong bế thần kinh cơ, nên theo dõi bệnh nhân trong giai đoạn hậu phẫu để nhận biết các biến cố bất lợi bao gồm xuất hiện trở lại sự phong bế thần kinh cơ. Theo dõi chức năng hô hấp trong quá trình hồi phục:

Bắt buộc hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân cho đến khi phục hồi hô hấp tự phát đầy đủ sau khi hóa giải phong bế thần kinh cơ. Ngay cả khi phục hồi hoàn toàn sự phong bế thần kinh cơ, các thuốc khác được sử dụng ở giai đoạn trước và sau phẫu thuật có thể làm suy giảm chức năng hô hấp do đó có thể vẫn cần hỗ trợ thông khí.

Nếu sự phong bế thần kinh cơ xuất hiện trở lại sau khi rút nội khí quản, cần cung cấp thông khí đầy đủ.

#### Sự xuất hiện trở lại của phong bế thần kinh cơ:

Trong các nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân điều trị bằng rocuronium/vecuronium, trong đó sugammadex được sử dụng với liều lượng được chỉ định theo mức độ phong bế thần kinh cơ, quan sát thấy tỷ lệ 0,20% có xuất hiện trở lại sự phong bế thần kinh cơ dựa trên theo dõi thần kinh cơ hoặc bằng chứng lâm sàng. Việc sử dụng liều thấp hơn liều khuyến cáo có thể làm tăng nguy cơ phong bế thần kinh cơ xuất hiện trở lại sau khi hóa giải ban đầu và không được khuyến cáo.

#### Ảnh hưởng đến sự cầm máu:

Trong một nghiên cứu ở người tình nguyện sử dụng liều 4 mg/kg và 16 mg/kg sugammadex dẫn đến kéo dài thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (aPTT) tương ứng là 17% và 22%, tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế thời gian prothrombin (PT(INR)) tương ứng là 11% và 22%. Thời gian kéo dài aPTT và PT(INR) trung bình giới hạn này là thời gian ngắn ( $\leq 30$  phút). Dựa trên cơ sở dữ liệu lâm sàng (N=3519) và trên một nghiên cứu cụ thể trên 1184 bệnh nhân bị gãy xương hông/phẫu thuật thay khớp lớn, cho thấy việc sử dụng sugammadex 4mg/kg đơn độc hoặc kết hợp với thuốc chống đông máu không có tác dụng lâm sàng nào đối với tỷ lệ biến chứng chảy máu trước hoặc sau phẫu thuật.

Trong các nghiên cứu *in vitro*, một tương tác dược lực học (kéo dài aPTT và PT) đã được ghi nhận với các chất đối kháng vitamin K, heparin không phân đoạn, heparinoids trọng lượng phân tử thấp, rivaroxaban và dabigatran. Ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông dự phòng sau phẫu thuật thường quy, tương tác dược lực học này không liên quan về mặt lâm sàng. Cần thận trọng khi xem xét sử dụng sugammadex ở những bệnh nhân đang điều trị chống đông máu cho một tình trạng bệnh từ trước hoặc bệnh đi kèm.

Không thể loại trừ nguy cơ chảy máu tăng lên ở những bệnh nhân:

- thiếu hụt yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K di truyền;
- với các bệnh đông máu đã có từ trước;
- dùng thuốc dẫn xuất coumarin và INR trên 3,5;
- sử dụng thuốc chống đông máu và dùng sugammadex liều 16 mg / kg.

Nếu cần sử dụng sugammadex cho những bệnh nhân này, bác sĩ gây mê cần quyết định xem lợi ích có lớn hơn nguy cơ biến chứng chảy máu có thể xảy ra hay không khi xem xét tiền sử bệnh nhân có các đợt chảy máu và loại phẫu thuật được tiến hành. Nếu dùng sugammadex cho những bệnh nhân này, khuyến cáo nên theo dõi tình trạng đông máu và các thông số đông máu.

#### Thời gian chờ để tái sử dụng các thuốc phong bế thần kinh cơ sau khi hóa giải bởi sugammadex:

**Bảng 1: Tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi hóa giải thông thường (lên đến 4 mg/kg sugammadex):**

Thời gian chờ tối thiểu	Liều sử dụng
5 phút	1,2 mg/kg rocuronium
4 giờ	0,6 mg/kg rocuronium hoặc 0,1 mg/kg vecuronium

Thời gian bắt đầu phong bế thần kinh cơ có thể kéo dài đến khoảng 4 phút, và thời gian phong bế thần kinh cơ có thể được rút ngắn đến khoảng 15 phút sau khi sử dụng lại rocuronium 1,2 mg/kg trong vòng 30 phút sau khi dùng sugammadex.

Dựa trên mô hình dược động học, thời gian chờ được khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình để sử dụng lại 0,6 mg/kg rocuronium hoặc 0,1 mg/kg vecuronium sau khi hóa giải thông thường với sugammadex nên là 24 giờ. Nếu cần thời gian chờ ngắn hơn, nên dùng liều rocuronium 1,2 mg/kg để phong bế thần kinh cơ.

Tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi hóa giải ngay lập tức (16 mg/kg sugammadex)

Đối với những trường hợp rất hiếm gặp mà có thể cần điều này, thời gian chờ được đề xuất là 24 giờ.

Nếu cần phong bế thần kinh cơ trước khi hết thời gian chờ khuyến cáo, nên sử dụng các thuốc phong bế thần kinh cơ không steroid. Sự khởi phát của các thuốc phong bế thần kinh cơ khử cực có thể chậm hơn dự kiến, bởi vì một phần đáng kể các thụ thể nicotinic sau chỗ nối vẫn còn có thể bị thuốc phong bế thần kinh cơ chiếm chỗ.

#### Suy thận:

Sugammadex không được khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân suy thận nặng, kể cả những người cần thẩm phân (xem phần Dược lực học).

#### Gây mê nhẹ:

Khi quá trình phong bế thần kinh cơ được hóa giải chủ động giữa quá trình gây mê trong các thử nghiệm lâm sàng, đôi khi ghi nhận các dấu hiệu của gây mê nhẹ (cử động, ho, nhắm mắt và ngậm ống nội khí quản).

Nếu quá trình phong bế thần kinh cơ được hóa giải trong khi vẫn tiếp tục gây mê, nên dùng thêm liều thuốc gây mê và/hoặc opioid theo chỉ định lâm sàng.

#### Nhịp tim chậm đáng kể:

Trong một số hiếm trường hợp, nhịp tim chậm đáng kể đã được ghi nhận trong vòng vài phút sau khi dùng sugammadex để hóa giải quá trình phong bế thần kinh cơ. Nhịp tim chậm đôi khi có thể dẫn đến ngừng tim. (Xem phần Tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về những thay đổi huyết động trong và sau quá trình hóa giải phong bế thần kinh cơ. Nên điều trị bằng thuốc kháng cholinergic như atropine nên được áp dụng nếu có nhịp tim chậm trên lâm sàng.

#### Suy gan:

Sugammadex không được chuyển hóa hoặc thải trừ qua gan; do đó các nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan đã không được tiến hành. Nên hết sức thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy gan nặng. Trường hợp suy gan có kèm theo rối loạn đông máu, xem thông tin phần ảnh hưởng đến sự cầm máu.

Sử dụng trong Đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU):

Sugammadex chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân dùng rocuronium hoặc vecuronium trong đơn vị chăm sóc đặc biệt ICU.

Sử dụng để hóa giải các thuốc phong bế thần kinh cơ khác ngoài rocuronium hoặc vecuronium:

Sugammadex không nên được sử dụng để hóa giải sự phong bế gây ra bởi các thuốc phong bế thần kinh cơ không steroid như các hợp chất succinylcholine hoặc benzyliisoquinolinium.

Sugammadex không nên được sử dụng để hóa giải sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi các thuốc phong bế thần kinh cơ steroid khác ngoài rocuronium hoặc vecuronium, vì không có dữ liệu về hiệu quả và an toàn đối với những trường hợp này. Dữ liệu hiện có còn hạn chế về tác dụng hóa giải sự phong bế do pancuronium gây ra, do đó không nên sử dụng sugammadex trong trường hợp này.

Tác dụng hóa giải chậm:

Các tình trạng liên quan đến ứ trệ tuần hoàn như bệnh tim mạch, tuổi cao (xem phần Liều dùng và Cách dùng để biết thời gian hóa giải ở người cao tuổi), hoặc tình trạng phù thũng (như bệnh nhân suy gan nặng) có thể liên quan đến thời gian hóa giải kéo dài hơn.

Phản ứng quá mẫn với thuốc:

Các bác sĩ lâm sàng nên chuẩn bị cho khả năng xảy ra phản ứng quá mẫn với thuốc (bao gồm cả phản ứng phản vệ) và thực hiện các biện pháp phòng ngừa cần thiết (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Natri:

Thuốc chứa 9,05 mg natri mỗi mL tương đương với 0,45% mức tiêu thụ tối đa hàng ngày của WHO là 2 g natri cho một người lớn.

## **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

Phụ nữ có thai:

Không có sẵn 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. Cảnh báo nên được áp dụng khi sử dụng sugammadex cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản:

Ảnh hưởng của sugammadex đối với khả năng sinh sản của con người vẫn chưa được nghiên cứu. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại đến khả năng sinh sản.

## **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 THUỐC**

Thông tin trong phần này dựa trên ái lực liên kết giữa sugammadex và các thuốc khác, các thí nghiệm tiền lâm sàng, nghiên cứu lâm sàng và mô phỏng bằng cách sử dụng mô hình có tính đến tác dụng dược lực học của thuốc phong bế thần kinh cơ và tương tác dược động học giữa các thuốc phong bế thần kinh cơ và sugammadex. Dựa trên những dữ liệu này, không có tương tác dược lực học nào có ý nghĩa về mặt lâm sàng với các thuốc khác được dự kiến, ngoại trừ những trường hợp sau:

Không thể loại trừ tương tác do thay thế của toremifene và acid fusidic (dự kiến không có tương tác do chiếm giữ nào có ý nghĩa về mặt lâm sàng).

Đối với các thuốc tránh thai chứa hormon, không thể loại trừ tương tác do chiếm giữ có ý nghĩa về mặt lâm sàng (không có tương tác do thay thế được dự kiến).

#### *Tương tác có khả năng ảnh hưởng đến hiệu quả của sugammadex (tương tác do thay thế):*

Do việc sử dụng một số thuốc sau khi dùng sugammadex, về mặt lý thuyết, rocuronium hoặc vecuronium có thể chiếm chỗ sugammadex. Kết quả có thể dẫn đến sự phong bế thần kinh xuất hiện trở lại. Trong trường hợp này bệnh nhân phải được thở máy. Nên ngừng sử dụng các thuốc gây ra sự thay thế này trong trường hợp truyền dịch. Trong các tình huống có thể dự đoán được các tương tác do thay thế có thể xảy ra, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận về các dấu hiệu tái phát của phong bế thần kinh cơ (khoảng 15 phút) sau khi tiêm một thuốc khác trong khoảng thời gian 7,5 giờ từ khi dùng dùng sugammadex.

#### *Toremifene:*

Đối với toremifene, thuốc có ái lực liên kết tương đối cao với sugammadex và có thể có nồng độ tương đối cao trong huyết tương, do đó có thể xảy ra một số sự thay thế của vecuronium hoặc rocuronium khỏi phức hợp với sugammadex. Các bác sĩ lâm sàng nên lưu ý rằng sự phục hồi của tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 có thể bị chậm ở những bệnh nhân dùng toremifene vào cùng ngày phẫu thuật.

#### *Tiêm tĩnh mạch axit fusidic:*

Việc sử dụng axit fusidic trong giai đoạn trước phẫu thuật có thể làm chậm sự phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9. Không có sự tái phát của phong bế thần kinh cơ trong giai đoạn sau phẫu thuật, vì tốc độ truyền axit fusidic trong khoảng thời gian vài giờ và nồng độ trong máu được tích lũy trong 2-3 ngày. Để sử dụng lại sugammadex, hãy xem phần Liều lượng và Cách dùng.

#### *Các tương tác có khả năng ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc khác:*

Do sử dụng sugammadex, một số thuốc khác có thể bị giảm tác dụng do giảm nồng độ tự do trong huyết tương. Nếu gặp tình trạng như vậy, bác sĩ lâm sàng nên xem xét việc sử dụng lại thuốc, sử

dùng một thuốc khác có tác dụng điều trị tương đương (tốt nhất là từ một nhóm hóa chất khác) và/hoặc các biện pháp can thiệp không dùng thuốc nếu thích hợp.

Thuốc tránh thai chứa hormon:

Tương tác giữa 4 mg/kg sugammadex và progestogen được dự đoán là dẫn đến giảm nồng độ progestogen (34% AUC) tương tự như mức giảm được quan sát khi quên 1 liều thuốc tránh thai đường uống hàng ngày và uống lại sau hơn 12 giờ, có thể làm giảm hiệu quả của thuốc. Đối với estrogen, tác dụng được cho là giảm ít đi. Do đó, việc sử dụng một liều tiêm tĩnh mạch nhanh sugammadex được coi là tương đương với quên uống 1 liều thuốc tránh thai hằng ngày steroid (dạng kết hợp hoặc chỉ chứa progestogen). Nếu sugammadex được dùng cùng 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. Trong trường hợp thuốc tránh thai không phải đường uống, bệnh nhân phải sử dụng thêm biện pháp tránh thai không chứa hormone trong 7 ngày tiếp theo và tham khảo thông tin sản phẩm.

Tương tác do tác dụng kéo dài của rocuronium hoặc vecuronium:

Khi sử dụng các thuốc có tác dụng phong bế thần kinh cơ trong giai đoạn sau phẫu thuật, cần đặc biệt chú ý đến khả năng tái phát của phong bế thần kinh cơ.

Vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng của rocuronium hoặc vecuronium để biết danh sách các thuốc cụ thể có tác dụng tăng cường phong bế thần kinh cơ. Trong trường hợp tái phát phong bế thần kinh cơ, bệnh nhân có thể yêu cầu thở máy và tái sử dụng sugammadex (xem phần Liều lượng và Cách dùng).

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng:

Nói chung, sugammadex không ảnh hưởng đến các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm, ngoại trừ xét nghiệm progesterone huyết thanh. Sự ảnh hưởng đến xét nghiệm này được quan sát thấy ở nồng độ trong huyết tương của sugammadex là 100 microgram/mL (nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi tiêm tĩnh mạch nhanh 8 mg/kg).

Trong một nghiên cứu ở người tình nguyện với liều lượng 4 mg/kg và 16 mg/kg sugammadex dẫn đến kéo dài trung bình tối đa của aPTT lần lượt là 17% và 22% và của PT (INR) tương ứng là 11% và 22%.

Thời gian kéo dài aPTT và PT (INR) trung bình giới hạn này là thời gian ngắn ( $\leq 30$  phút).

Trong các thí nghiệm in vitro, một tương tác dược lực học (kéo dài aPTT và PT) đã được ghi nhận với các chất đối kháng vitamin K, heparin không phân đoạn, heparinoids trọng lượng phân tử thấp, rivaroxaban và dabigatran (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhân trẻ em:

Không có nghiên cứu tương tác chính thức nào được thực hiện. Các tương tác đã đề cập ở trên đối với người lớn và các cảnh báo trong phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc cũng cần được tính đến đối với trẻ em.

**TƯƠNG KỊ**

Thuốc này không được trộn lẫn với các thuốc khác ngoại trừ những thuốc được đề cập trong phần Cách dùng.

Tương kỵ vật lý đã được báo cáo với verapamil, ondansetron và ranitidine.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Thuốc được dùng đồng thời với các thuốc phong bế thần kinh cơ và thuốc gây mê ở bệnh nhân phẫu thuật. Do đó, rất khó đánh giá quan hệ nhân quả của các tác dụng bất lợi.

Các phản ứng có hại được báo cáo phổ biến nhất ở bệnh nhân phẫu thuật là ho, biến chứng đường thở khi gây mê, biến chứng gây mê, hạ huyết áp trong phẫu thuật và biến chứng phẫu thuật (thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ )).

#### **Bảng 2: Bảng danh sách các tác dụng không mong muốn**

Tính an toàn của sugammadex đã được đánh giá trên 3519 đối tượng chuyên biệt trong cơ sở dữ liệu an toàn giai đoạn gộp pha I-III. Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm có đối chứng với giả dược khi các đối tượng được gây mê và/hoặc các thuốc phong bế thần kinh cơ (1078 đối tượng sử dụng sugammadex so với 544 đối tượng sử dụng giả dược):

[Hay 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 ( $<1 / 10.000$ )]

Phân loại theo hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn (thuật ngữ đề xuất)
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp	Phản ứng quá mẫn với thuốc (xem phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ho
Tổn thương, ngộ độc và biến chứng phẫu thuật	Thường gặp	Biến chứng đường thở của gây mê Biến chứng gây mê (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Hạ huyết áp trong phẫu thuật Biến chứng phẫu thuật

#### Mô tả về các tác dụng không mong muốn:

##### *Phản ứng quá mẫn do thuốc:*

Phản ứng quá mẫn, bao gồm cả phản vệ đã xảy ra ở một số bệnh nhân và người tình nguyện (để biết thêm thông tin về người tình nguyện, xem Thông tin về người tình nguyện khỏe mạnh dưới đây). 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 sau tiếp thị thì tần suất là chưa biết 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 chưa từng dùng sugammadex trước đó.

Các triệu chứng liên quan đến những phản ứng này có thể bao gồm: đỏ bừng mặt, nổi mề đay, ban đỏ, hạ huyết áp (nặng), nhịp tim nhanh, sung phù lưỡi, sung 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 thở của gây mê:*

Biến chứng đường thở 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, hoặc tự thở của bệnh nhân liên quan đến thủ thuật gây mê.

*Biến chứng gây mê:*

Những biến chứng gây mê, biểu hiện của sự phục hồi chức năng thần kinh cơ, bao gồm cử động chi hoặc cơ thể hoặc ho trong thời gian gây mê hoặc thời gian phẫu thuật, biểu hiện nhãn mắt hoặc rút vào ống nội khí quản. (Xem Cảnh báo và thận trọng trong gây mê nhẹ).

*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 đáng kể:*

Sau khi lưu hành, các báo cáo độc lập về nhịp tim chậm đáng kể và nhịp tim chậm với ngừng tim đã được ghi nhận trong vòng vài phút sau khi tiêm sugammadex (xem phần Cảnh báo và thận trọng)

*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 (xem Cảnh báo và thận trọng).

*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 nhận 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 xem xét mù bởi một hội đồng. Tỷ lệ phản ứng quá mẫn được xem xét 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 xem xét 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 quá mẫn với liều lặp lại sugammadex.

Trong một nghiên cứu thiết kế tương tự trước đó, 3 trường hợp được xem xét phản vệ, tất cả sau khi dùng sugammadex 16 mg/kg (tỷ lệ 2,0%).

Trong cơ sở dữ liệu tổng hợp pha I, các tác dụng không mong muốn thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ) hoặc rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ) xảy ra thường xuyên hơn ở đối tượng dùng sugammadex hơn là nhóm giả dược, bao gồm khó tiêu (10,1%), nhức đầu (6,7%), buồn nôn (5,6%), mày đay (1,7%), ngứa (1,7%), chóng mặt (1,6%), nôn (1,2%) và đau bụng (1,0%).

*Thông tin bổ sung trong nhóm đặc biệt*

05  
TY  
IN  
HA  
RC  
-TP

*Bệnh nhân bị bệnh phổi:*

Dữ liệu hậu mãi và trong một nghiên cứu lâm sàng chuyên biệt ở những bệnh nhân có tiền sử biến chứng ở phổi, đã ghi nhận co thắt phế quản như một biến cố bất lợi. Cũng như tất cả những bệnh nhân có tiền sử biến chứng ở phổi, bác sĩ nên lưu ý đến khả năng xuất hiện co thắt phế quản.

*Bệnh nhân trẻ em:*

Trong các nghiên cứu ở bệnh nhân trẻ em từ 2 – 17 tuổi, dữ liệu an toàn của sugammadex (đến 4 mg/kg) ở bệnh nhân trẻ em là tương tự như ở người lớn.

*Bệnh nhân béo phì:*

Trong một thử nghiệm lâm sàng chuyên biệt trên bệnh nhân béo phì, dữ liệu an toàn nhìn chung tương tự như ở bệnh nhân người lớn trong các nghiên cứu gộp pha I-III (xem Bảng 2).

*Bệnh nhân mắc bệnh toàn thân nặng  
ức bệnh toàn thân nặng*

Trong một thử nghiệm ở những bệnh nhân được đánh giá là nhóm 3 hoặc 4 của Hiệp hội Bác sĩ Gây mê Hoa Kỳ (ASA) (bệnh nhân mắc bệnh toàn thân nặng hoặc bệnh nhân mắc bệnh toàn thân nghiêm trọng thường xuyên đe dọa đến tính mạng), các phản ứng bất lợi ở những bệnh nhân thuộc Hạng 3 và 4 ASA này nói chung tương tự như bệnh nhân người lớn trong các nghiên cứu gộp pha I-III 1 (xem Bảng 2). Xem Dược lực học.

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

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Trong những nghiên cứu lâm sàng, đã ghi nhận 1 trường hợp vô tình 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.

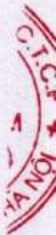
Sugammadex có thể được loại bỏ bằng cách sử dụng thẩm phân máu với bộ lọc dòng cao (high-flux), nhưng không áp dụng được với bộ lọc dòng thấp (low-flux). Dựa trên các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ sugammadex trong huyết tương giảm khoảng 70% với bộ lọc dòng cao sau một buổi thẩm phân 3-6 giờ.

## **ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

Nhóm dược lý: Tất cả các sản phẩm điều trị khác, thuốc giải độc, mã ATC: V03AB35

Cơ chế tác dụng:

Sugammadex là một cyclodextrin gamma biến đổi và là một Thuốc Gắn kết với Thuốc Giãn cơ Chọn lọc. Nó hình thành một phức hợp với các thuốc phong bế thần kinh cơ rocuronium hoặc vecuronium trong huyết tương và do đó làm giảm số lượng thuốc phong bế thần kinh cơ có sẵn để gắn 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 trong khoảng từ 0,5 mg/kg đến 16 mg/kg trong các nghiên cứu về sự phong bế gây ra bởi rocuronium đáp ứng với liều dùng (rocuronium bromide 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 then chốt, các bệnh nhân được phân bổ 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 neostigmine 70 mcg/kg được sử dụng theo thứ tự ngẫu nhiên. Thời gian từ lúc bắt đầu sử dụng sugammadex hoặc neostigmine đến khi phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 là:

**Bảng 3:** Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmine lúc phong bế thần kinh cơ sâu (1-2 phản ứng sau co cứng) sau khi dùng rocuronium/vecuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9.

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Phác đồ điều trị	
	Sugammadex (4 mg/kg)	Neostigmine (70 mcg/kg)
Rocuronium		
N	37	37
Trung vị (phút)	2,7	49,0
Khoảng	1,2-16,1	13,3-145,7
Vecuronium		
N	47	36
Trung vị (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 then chốt khác, các bệnh nhân được phân bổ ngẫu nhiên vào nhóm rocuronium hoặc vecuronium. Sau liều rocuronium hoặc vecuronium cuối cùng, vào lúc tái xuất hiện T2, sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmine 50 mcg/kg được sử dụng theo thứ tự ngẫu nhiên. Thời gian từ lúc bắt đầu sử dụng sugammadex hoặc neostigmine đến khi phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9 là:

**Bảng 4:** Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmine vào lúc tái xuất hiện T2 sau khi dùng rocuronium hoặc vecuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9:

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Phác đồ điều trị	
	Sugammadex (2 mg/kg)	Neostigmine (50 mcg/kg)



Rocuronium		
N	48	48
Trung vị (phút)	1,4	17,6
Khoảng	0,9-5,4	3,7-106,9
Vecuronium		
N	48	45
Trung vị (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 neostigmine. Lúc tái xuất hiện T2, một liều sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmine 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 neostigmine.

**Bảng 5:** Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmine vào lúc tái xuất hiện T2 sau khi dùng rocuronium hoặc cis-atracurium đến khi phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9:

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Phác đồ điều trị	
	Rocuronium và sugammadex (2 mg/kg)	Cis-atracurium và neostigmine (50 mcg/kg)
N	34	39
Trung vị (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 succinylcholine (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).

**Bảng 6:** Thời gian (phút) từ lúc sử dụng rocuronium và sugammadex hoặc succinylcholine đến khi phục hồi T1 10%

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Phác đồ điều trị	
	Rocuronium và sugammadex (16 mg/kg)	Succinylcholine (1 mg/kg)
N	55	55
Trung vị (phút)	4,2	7,1
Khoảng	3,5-7,7	3,7-10,5

Trong một phân tích gộp về thời gian phục hồi sau đây đối với sugammadex 16 mg/kg sau khi dùng rocuronium bromide 1,2 mg/kg đã được báo cáo.

**Bảng 7:** Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex vào lúc 3 phút sau khi dùng rocuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T4/T1 đến 0,9; 0,8; hoặc 0,7:

	T4/T1 đến 0,9	T4/T1 đến 0,8	T4/T1 đến 0,7

N	65	65	65
Trung vị (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 nhân 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 T2 (2 mg/kg; N=30). Sự phục hồi từ phong bế thần kinh cơ lâu hơn vừa phải 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.

#### *Bệnh nhân béo phì bệnh lý:*

Một thử nghiệm trên 188 bệnh nhân được chẩn đoán là béo phì đã được khảo sát thời gian hồi phục sau phong bế thần kinh cơ trung bình hoặc sâu do rocuronium hoặc vecuronium gây ra. Bệnh nhân được dùng 2 mg/kg hoặc 4 mg/kg sugammadex, tùy theo mức độ phong bế, liều dùng được xác định theo cân nặng thực tế hoặc cân nặng lý tưởng theo kiểu mù đôi, ngẫu nhiên. Tổng hợp theo mức độ phong bế và loại thuốc phong bế thần kinh cơ, thời gian trung bình để phục hồi về tỷ lệ kích thích chuỗi bốn (TOF)  $\geq 0,9$  ở những bệnh nhân được dùng theo cân nặng thực tế (1,8 phút) nhanh hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,0001$ ) so với bệnh nhân được dùng theo cân nặng lý tưởng (3,3 phút).

#### *Trẻ em:*

Một thử nghiệm trên 288 bệnh nhân từ 2 đến < 17 tuổi đã nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của sugammadex so với neostigmine như một thuốc điều trị tác nhân đảo ngược phong tỏa thần kinh cơ do rocuronium hoặc vecuronium gây ra. Phục hồi từ phong bế trung bình đến tỷ lệ TOF  $\geq 0,9$  nhanh hơn đáng kể ở nhóm sugammadex 2 mg/kg so với nhóm neostigmine (trung bình hình học là 1,6 phút đối với sugammadex 2 mg/kg và 7,5 phút đối với neostigmine, tỷ lệ trung bình hình học 0,22, CI 95% (0,16, 0,32), ( $p < 0,0001$ )). Sugammadex 4 mg/kg đạt được sự đảo ngược từ phong bế sâu với dạng trung bình hình học là 2,0 phút, tương tự như kết quả quan sát được ở người lớn. Những tác động này nhất quán đối với tất cả các nhóm tuổi được nghiên cứu (2 đến < 6; 6 đến < 12; 12 đến < 17 tuổi) và cho cả rocuronium và vecuronium.

#### *Bệnh nhân mắc bệnh toàn thân nặng:*

Một thử nghiệm trên 331 bệnh nhân được đánh giá là ASA Loại 3 hoặc 4 đã điều tra tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng do điều trị loạn nhịp tim (nhịp tim chậm xoang, nhịp tim nhanh xoang hoặc các rối loạn nhịp tim khác) sau khi dùng sugammadex.

Ở những bệnh nhân dùng sugammadex (2 mg/kg, 4 mg/kg hoặc 16 mg/kg), tỷ lệ rối loạn nhịp tim xuất hiện khi điều trị nhìn chung tương tự như neostigmine (50  $\mu$ g/kg đến liều tối đa 5 mg) + glycopyrrolate (10  $\mu$ g/kg đến 1 mg liều tối đa). Hồ sơ phản ứng bất lợi ở bệnh nhân ASA Loại 3 và 4 nhìn chung tương tự như ở bệnh nhân người lớn trong các nghiên cứu gộp từ Giai đoạn I đến Giai đoạn 3; do đó, không cần điều chỉnh liều lượng.

## **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 trong tình trạng ổn định của sugammadex khoảng 11 đến 14 lít ở bệnh nhân người lớn với chức năng thận bình thường (dựa trên phân tích dược động học không ngăn, quy ước). Sugammadex và phức hợp của sugammadex với rocuronium không liên kết với protein huyết thanh hoặc hồng cầu, như đã chứng minh trong in vitro sử dụng huyết tương và máu toàn phần của nam giới. Sugammadex thể hiện động học tuyến tính với liều tiêm tĩnh mạch trực tiếp từ 1 đến 16 mg/kg.

### *Chuyển hóa*

Trong những nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng không thấy sự chuyển hóa của sugammadex và chỉ thấy bài tiết qua thận dưới dạng thuốc không biến đổi như con đường thải trừ.

### *Thải trừ*

Nửa đời thải trừ ( $t_{1/2}$ ) của sugammadex ở bệnh nhân người lớn được gây mê với chức năng thận bình thường là 2 giờ và độ thanh thải huyết thanh ước lượng khoảng 88 mL/phút. Trong một nghiên cứu cân bằng tổng thể (mass balance study) cho thấy >90% liều dùng được bài tiết trong vòng 24 giờ. 96% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu, trong đó ít nhất 95% dưới dạng sugammadex không biến đổi. Thải trừ qua phân hoặc thở qua không khí chiếm <0,02% liều dùng. Dùng sugammadex cho những người tình nguyện khỏe mạnh gây tăng đào thải rocuronium qua thận dưới dạng phức hợp.

### *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 tiếp xúc toàn bộ với sugammadex kéo dài, dẫn đến mức tiếp xúc cao hơn 17 lần ở bệnh nhân suy thận nặng. Nồng độ thấp sugammadex được tìm thấy ít nhất sau 48 giờ sau khi dùng ở bệnh nhân suy thận nặng.

Trong một 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 suy giảm chức năng thận. 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 sử dụng ở những người có suy thận nặng.

**Bảng 8: Tóm tắt về thông số dược động học của sugammadex theo tuổi và chức năng thận:**

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 creatinine (mL/phút)			Độ thanh thải (mL/phút)	Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định (L)	Thời gian bán thải (giờ)
Người lớn	Bình thường		100	84 (24)	13	2 (22)
40 tuổi 75 kg	Suy giảm	Nhẹ	50	47 (25)	14	4 (22)
		Trung bình	30	28 (24)	14	7 (23)
		Nặng	10	8 (25)	15	24 (25)
Người già	Bình thường		80	70 (24)	13	3 (21)
75 tuổi 75 kg	Suy giảm	Nhẹ	50	46 (25)	14	4 (23)
		Trung bình	30	28 (25)	14	7 (23)
		Nặng	10	8 (25)	15	24 (24)
Thanh thiếu niên	Bình thường		95	72 (25)	10	2 (21)
15 tuổi 56 kg	Suy giảm	Nhẹ	48	40 (24)	11	4 (23)
		Trung bình	29	24 (24)	11	6 (24)
		Nặng	10	7 (25)	11	22 (23)
Trẻ em	Bình thường		60	40 (24)	5	2 (22)
7 tuổi 29 kg	Suy giảm	Nhẹ	30	21 (24)	6	4 (22)
		Trung bình	18	12 (25)	6	7 (24)
		Nặng	6	3 (26)	6	25 (25)
Trẻ nhỏ	Bình thường		39	24 (25)	3	2 (22)
4 tuổi 16 kg	Suy giảm	Nhẹ	19	11 (25)	3	4 (23)
		Trung bình	12	6 (25)	3	7 (24)
		Nặng	4	2 (25)	3	28 (26)

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.

Béo phì

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân béo phì, sugammadex 2 mg/kg và 4 mg/kg được định liều dựa trên cân nặng thực tế (n = 76) hoặc cân nặng lý tưởng (n = 74). Nồng độ sugammadex tăng lên phụ thuộc liều, tuyến tính sau khi dùng thuốc theo cân nặng thực tế hoặc cân nặng lý tưởng. Không quan sát thấy sự khác biệt có liên quan về mặt lâm sàng về các thông số dược động học giữa bệnh nhân béo phì và dân số chung.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 10 lọ 2ml.

Hộp 10 lọ 5ml.

### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, không quá 30°C.

Bảo quản dung dịch đã pha: sau khi mở nắp và sau pha loãng, tính ổn định hóa học và vật lý trong khi sử dụng đã được chứng minh trong 48 giờ ở 2°C đến 25°C. Theo quan điểm vi sinh, nên sử dụng dung dịch đã pha ngay lập tức. Nếu không sử dụng ngay lập tức, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi sử dụng là trách nhiệm của người sử dụng và thông thường sẽ không quá 24 giờ ở 2°C đến 8°C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng được kiểm tra và xác nhận.

### **HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

### **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

Tiêu chuẩn cơ sở.

### **NHÀ SẢN XUẤT**

**ANFARM HELLAS S.A.**

Địa chỉ: 61st km NAT.RD. ATHENS-LAMIA, Schimatari Viotias, 32009, Hy Lạp.