

Lần đầu: 19 / 9 / 2014

Microencapsulated EMP

50 mg/ 5 ml

R_x
Rocuronium Kabi 10 mg/ml
solution for injection / infusion
Rocuronium bromide

Rocuronium bromide



KABI
FRESENIUS

10 x 5 m

Discard any unused contents.

Store in a refrigerator.

Read the leaflet for the shelf life of the reconstituted product.

Keep out of the reach and sight of children.

Read the package leaflet before use.

For intravenous use.

Rocuronium bromide

Rocuronium Kabi 10 mg/ml
solution for injection / infusion

50 mg/5 ml

Expiry date:

Manufact. Date:

Batch No:

 R_x

50 mg/ 5 ml

Rocuronium Kabi 10 mg/ml

solution for injection / infusion

Rocuronium bromide

1 ml contains 10 mg rocuronium bromide.

Each vial with 5 ml contains 50 mg rocuronium bromide.

Excipients:

Sodium chloride, sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, water for injections.

Manufactured by:

Fresenius Kabi Austria GmbH

A-8055 Graz, Austria

Thuốc bán theo đơn. Để xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Rocuronium Kabi 10 mg/ml – Dung dịch tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch

Hộp 10 lọ 5 ml, mỗi lọ chứa 50 mg rocuronium bromide

Dùng để tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Thuốc chỉ dùng 1 lần. Phần thuốc không dùng hết nên bỏ đi. Bảo quản thuốc trong tủ lạnh ở nhiệt độ 2°C-8°C. Chỉ định, chống chỉ định, tương tác thuốc và thận trọng: Xem thông tin bổ sung.

cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác; đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng "NSX, HD, Số lô SX": xem Manufact. Date, Expiry date, Batch No" trên bao bì

SDK:

SX b01: Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstrasse 36, AT-8055, Graz, Ao
DNNK:

10 x 5 ml



**FRESENIUS
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

- Schwarz
- Pantone 325 C
- Pantone 293 C
- Immaginario 8962

50 mg/5 ml
Rocuronium Kabi
10 mg/ml
solution for injection/infusion

5 ml contains 50 mg rocuronium bromide.
Intravenous use.

Fresenius Kabi Austria GmbH, Austria M0xxxxx/00 EXP



Batch
EXP



**FRESENIUS
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

THUỐC BÁN THEO ĐƠN.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rocuronium Kabi 10 mg/ml

dung dịch tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch

MÔ TẢ

Dung dịch tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch.

Dung dịch trong suốt, không màu hoặc có màu nâu-vàng nhạt.

THÀNH PHẦN

Mỗi ml dung dịch chứa 10 mg rocuronium bromid.

Mỗi lọ 5 ml chứa 50 mg rocuronium bromid.

Tá dược: Nước cất pha tiêm, axit acetic (để điều chỉnh pH), sodium chlorid, sodium acetat trihydrat

pH của dung dịch: 3,8 - 4,2

Áp suất thẩm thấu: 271- 312 mOsmol/kg

CHỈ ĐỊNH

Rocuronium bromid được chỉ định dùng cho người lớn và trẻ em (bao gồm trẻ sơ sinh đến thiếu niên dưới 18 tuổi) trong gây mê tổng quát để giúp đặt nội khí quản trong quá trình khởi mê thông thường, giúp giãn cơ xương trong quá trình phẫu thuật. Ở người lớn, thuốc còn được chỉ định để giúp đặt nội khí quản trong quá trình khởi mê nhanh và đặt nội khí quản cho bệnh nhân thở máy trong chăm sóc đặc biệt (ICU).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cũng như các thuốc giãn cơ khác, liều lượng sử dụng của rocuronium bromid cần được áp dụng riêng cho từng bệnh nhân. Phương pháp gây mê và thời gian dự định phẫu thuật, phương pháp an thần và thời gian dự định thông khí, khả năng tương tác với các thuốc sử dụng cùng lúc và tình trạng của bệnh nhân là những yếu tố giúp xác định liều lượng sử dụng. Cần áp dụng phương pháp theo dõi thuốc giãn cơ thích hợp để đánh giá mức độ ức chế thần kinh-cơ và mức độ phục hồi.

Các thuốc gây mê đường hô hấp làm tăng tác dụng giãn cơ của rocuronium bromid. Điều này xảy ra trên lâm sàng trong quá trình gây mê khi nồng độ của thuốc mê trong một số mô nhất định đã đạt đến ngưỡng. Vì thế, cần điều chỉnh liều lượng duy trì mê thấp hơn với tần suất gián đoạn ít hơn, hoặc truyền rocuronium bromid ở tốc độ chậm trong những quy trình kéo dài (trên một giờ) trong điều kiện gây mê qua đường hô hấp.

Ở bệnh nhân người lớn, liều lượng khuyến cáo sau đây có thể giúp hướng dẫn sử dụng rocuronium trong đặt nội khí quản, giãn cơ áp dụng cho các quy trình phẫu thuật khác nhau về thời gian, và áp dụng trong chăm sóc đặc biệt.

Thuốc này chỉ sử dụng một lần.

Các quy trình đặc biệt

Đặt nội khí quản:

Liều tiêu chuẩn khi đặt nội khí quản trong gây mê thông thường của rocuronium bromid là 0,6 mg/kg, đủ hiệu lực để đặt nội khí quản trong vòng 60 giây sau khi sử dụng thuốc ở hầu hết các bệnh nhân. Liều 1,0 mg/kg được khuyến cáo sử dụng trong đặt nội khí quản trong quá trình khởi mê nhanh, sau đó thủ thuật đặt nội khí quản cũng tiến hành trong vòng 60 giây sau khi sử dụng thuốc ở hầu hết các bệnh nhân. Nếu sử dụng liều 0,6 mg/kg cho quy trình khởi mê nhanh, cần đặt nội khí quản cho bệnh nhân sau khi sử dụng rocuronium bromid 90 giây.

Liều duy trì:

Liều duy trì khuyến cáo là 0,15 mg/kg rocuronium bromid. Trong trường hợp gây mê bằng đường hô hấp kéo dài, cần giảm liều rocuronium xuống còn 0,075 – 0,1 mg/kg.

Liều duy trì nên sử dụng tốt nhất vào lúc phản xạ co giật cơ đã phục hồi đến mức 25% của mức ban đầu hoặc khi có 2-3 đáp ứng trong kích thích chuỗi 4 (TOF).

Truyền liên tục:

Nếu rocuronium bromid được truyền liên tục, nên sử dụng liều ban đầu là 0,6 mg/kg và khi sự ức chế thần kinh cơ bắt đầu hồi phục thì bắt đầu truyền rocuronium. Cần điều chỉnh liều truyền sao cho có thể duy trì được đáp ứng co giật cơ ở mức độ 10% với mức độ ban đầu hoặc duy trì từ 1 đến 2 đáp ứng trong TOF.

Gây mê người lớn qua đường tĩnh mạch, tốc độ truyền cần để duy trì sự ức chế thần kinh-cơ ở mức độ trên vào khoảng 0,3 – 0,6 mg/kg/giờ. Đối với gây mê qua đường hô hấp, tốc độ truyền là 0,3 – 0,4 mg/kg/giờ.

Thường xuyên theo dõi sự ức chế thần kinh-cơ do tốc độ truyền có thể khác nhau trên từng bệnh nhân và phương pháp gây mê sử dụng.

Liều lượng ở phụ nữ có thai:

Ở bệnh nhân được phẫu thuật Caesa, liều lượng khuyến cáo duy nhất là 0,6 mg/kg rocuronium bromid, vì liều 1,0 mg/kg chưa được nghiên cứu trên nhóm đối tượng này.

Sự đảo ngược tác dụng ức chế thần kinh-cơ do các thuốc giãn cơ có thể bị ức chế hoặc không thể hiện như mong muốn ở bệnh nhân đã sử dụng muối magnesium cho tình trạng tăng huyết áp do mang thai, do muối magnesium làm tăng sự ức chế thần kinh-cơ. Vì thế ở những bệnh nhân này, liều lượng rocuronium cần giảm xuống và điều chỉnh theo đáp ứng co giật cơ.

Liều lượng ở bệnh nhi:

Đối với trẻ sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi), trẻ nhỏ (1 đến 24 tháng tuổi), trẻ em (2-11 tuổi) và thiếu niên (12-17 tuổi), liều khuyến cáo khi đặt nội khí quản trong quy trình gây mê thông thường và liều duy trì là tương tự như ở người lớn. Tuy nhiên, thời gian truyền liều đơn khi đặt nội khí quản ở trẻ dưới 2 tuổi dài hơn so với truyền cho trẻ em (2-11 tuổi). Khi truyền liên tục ở bệnh nhi, tốc độ truyền là tương tự như ở người lớn, trừ trẻ em (2-11 tuổi). Đối với trẻ em (2-11 tuổi) tốc độ truyền cần cao hơn.

Đối với trẻ em (2-11 tuổi), tốc độ truyền khởi đầu tương tự như ở người lớn, và cần điều chỉnh để có thể duy trì đáp ứng co giật cơ ở mức 10% hoặc có thể duy trì từ 1 đến 2 đáp ứng TOF trong quá trình gây mê.

Kinh nghiệm sử dụng rocuronium bromid trong khởi mê nhanh ở bệnh nhi vẫn còn hạn chế. Vì thế không khuyến cáo sử dụng rocuronium bromid để giúp đặt nội khí quản trong điều kiện khởi mê nhanh ở bệnh nhi.

Liều lượng ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có bệnh ở gan hay mật, hoặc bệnh nhân suy thận:

Liều sử dụng để đặt nội khí quản ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có bệnh ở gan, mật hoặc bệnh nhân suy thận trong quá trình gây mê thông thường là 0,6 mg/kg rocuronium bromid. Liều 0,6 mg/kg cũng sử dụng cho quy trình khởi mê nhanh ở bệnh nhân cần có tác động kéo dài, tuy nhiên điều kiện cần thiết để đặt nội khí quản vẫn không đạt được sau 90 giây. Bất kể đang sử dụng phương pháp gây mê nào, liều lượng khuyến cáo trong duy trì ở các bệnh nhân này là 0,075 – 0,1 mg/kg rocuronium bromid và tốc độ truyền là 0,3 – 0,4 mg/kg/giờ (xem mục Truyền liên tục).

Liều lượng ở bệnh nhân quá cân và béo phì:

Khi sử dụng ở bệnh nhân quá cân hay bệnh nhân béo phì (bệnh nhân có thể trọng vượt quá 30% hoặc hơn so với thể trọng lý tưởng) cần phải giảm liều theo khối lượng không tính phần mỡ.

Quy trình chăm sóc đặc biệt

Đặt nội khí quản

Để đặt nội khí quản, cần sử dụng các liều tương tự như liều đã mô tả trong phần quy trình gây mê.

Cách dùng

Rocuronium bromid được sử dụng qua đường tĩnh mạch ở dạng tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định sử dụng rocuronium bromid ở bệnh nhân mẫn cảm với rocuronium bromid hoặc với ion bromid hay bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Rocuronium bromid phải được sử dụng bởi các chuyên viên có kinh nghiệm sử dụng thuốc giãn cơ. Cần có đủ phương tiện và nhân lực khi đặt nội khí quản và cần có hệ thống thông khí nhân tạo để sử dụng ngay khi cần.

Do rocuronium bromid gây liệt cơ hô hấp, hỗ trợ thông khí là bắt buộc cho những bệnh nhân được điều trị với thuốc này cho đến khi hô hấp tự phát được phục hồi. Cũng giống như những thuốc giãn cơ khác, cần tiên lượng các khó khăn gặp phải khi đặt nội khí quản, đặc biệt khi sử dụng trong quy trình khởi mê nhanh.

Tương tự như các thuốc giãn cơ khác, suy hô hấp cũng đã được ghi nhận với rocuronium. Để ngăn ngừa biến chứng suy hô hấp, chỉ lấy ống nội khí quản ra sau khi bệnh nhân đã phục hồi một phần từ tác dụng ức chế thần kinh cơ. Ngoài ra, các yếu tố khác cũng có thể ảnh hưởng đến suy hô hấp sau khi lấy ống nội khí quản ra sau phẫu thuật (chẳng hạn do sự tương tác thuốc hoặc do tình trạng của bệnh nhân). Vì thế trong thực hành lâm sàng, cần cân nhắc việc sử dụng thuốc phục hồi suy hô hấp, đặc biệt trong những trường hợp có thể xảy ra biến chứng suy hô hấp.

Cần đảm bảo bệnh nhân thở được một cách tự phát, sâu và đều đặn trước khi chuyển ra khỏi phòng mổ.

Các phản ứng phản vệ (xem phần trên) có thể xảy ra sau khi sử dụng thuốc ức chế thần kinh cơ. Cần có đủ phương tiện để xử lý các phản ứng trên, đặc biệt trong trường hợp đã từng có phản ứng phản vệ trước đó với thuốc giãn cơ. Cần thận trọng vì có thể xảy ra phản ứng dị ứng chéo giữa các thuốc giãn cơ.

Khi sử dụng liều trên 0,9 mg/kg thể trọng, rocuronium bromid có thể gây tăng nhịp tim, điều này có thể trung hòa với tác dụng gây chậm nhịp tim do các thuốc mê gây ra hoặc do kích thích thần kinh phế vị.

Thông thường, khi sử dụng thuốc giãn cơ kéo dài trong ICU, hiện tượng liệt cơ kéo dài/yếu cơ đã được ghi nhận. Để có thể loại trừ khả năng nguy cơ này xảy ra, luôn phải theo dõi quá trình ức chế thần kinh cơ trong suốt thời gian sử dụng thuốc giãn cơ. Ngoài ra, bệnh nhân cần được chỉ định đủ thuốc giảm đau và thuốc an thần. Mặt khác, cần theo dõi tác động của thuốc giãn cơ trên từng bệnh nhân riêng biệt. Điều này cần có sự giám sát của chuyên viên lâm sàng có kinh nghiệm sử dụng các kỹ thuật theo dõi tác dụng trên cơ của thuốc.

Do rocuronium bromid luôn được sử dụng với các thuốc khác và do có thể xảy ra nguy cơ tăng thân nhiệt ác tính trong quá trình gây mê, thậm chí trong cả quy trình gây mê không sử dụng các tác nhân gây khởi phát sự tăng thân nhiệt ác tính, các bác sĩ lâm sàng cần nắm rõ các dấu hiệu khởi đầu, chẩn đoán xác định và cách điều trị tăng thân nhiệt ác tính trước khi bắt đầu gây mê. Trong các nghiên cứu trên động vật, rocuronium bromid không phải là tác nhân gây khởi phát sự tăng thân nhiệt ác tính.

Bệnh ở cơ cũng đã được báo cáo sau khi sử dụng thuốc giãn cơ loại không khử cực trong một thời gian dài cùng lúc với corticosteroid. Vì thế cần giảm thời gian sử dụng cùng lúc 2 thuốc này càng ngắn càng tốt.

Rocuronium chỉ sử dụng sau khi đã phục hồi hoàn toàn tác dụng ức chế thần kinh cơ gây bởi suxamethonium.

Các trường hợp sau có thể ảnh hưởng đến được động học và được lực học của rocuronium bromid:

Bệnh ở gan/mật và suy thận

Rocuronium bromid được đào thải trong nước tiểu và trong mật. Vì thế cần thận trọng khi sử dụng rocuronium bromid ở bệnh nhân có bệnh lâm sàng ở gan hay mật và/hoặc suy thận. Đối với các bệnh nhân này, tác dụng giãn cơ của rocuronium bromid có thể bị kéo dài ở liều 0,6 mg/kg.

Kéo dài thời gian tuần hoàn trong máu

Các tình trạng gây kéo dài thời gian tuần hoàn trong máu, chẳng hạn như bệnh tim mạch, tuổi cao và phụ nữ có thể làm tăng thể tích phân phối và có thể làm chậm khởi phát tác dụng của rocuronium bromid.

Bệnh thần kinh cơ

Tương tự như các thuốc giãn cơ khác, cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng rocuronium bromid ở các bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ hoặc sau khi bị viêm cơ bại liệt, do đáp ứng của thuốc giãn cơ có thể bị thay đổi ở những bệnh nhân này. Mức độ thay đổi đáp ứng khá khác nhau. Ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ hoặc có hội chứng nhược cơ (hội chứng Eaton-Lambert), một liều nhỏ rocuronium bromid cũng có thể gây tác dụng rất mạnh và vì thế cần chỉnh liều rocuronium theo đáp ứng của bệnh nhân.

Hạ thân nhiệt

Khi phẫu thuật trong điều kiện hạ thân nhiệt, tác dụng ức chế thần kinh cơ của rocuronium bromid tăng và thời gian tác động sẽ kéo dài.

Bệnh nhân béo phì

Tương tự như các thuốc giãn cơ khác, thời gian tác dụng của rocuronium bromid có thể bị kéo dài và thời gian phục hồi tự phát cũng tương tự ở bệnh nhân béo phì, nếu tính liều lượng rocuronium theo thể trọng thật sự của bệnh nhân.

Bệnh nhân bỏng

Các bệnh nhân bị bỏng có thể đề kháng với các thuốc giãn cơ loại không khử cực vì thế cần điều chỉnh liều theo đáp ứng.

Các tình trạng có thể ảnh hưởng đến tác động của rocuronium bromid

Hạ kali huyết (ví dụ như sau khi bị nôn mửa, tiêu chảy nặng hoặc sử dụng thuốc lợi tiểu), tăng magnesium huyết, hạ canxi huyết (sau khi truyền dịch quá nhiều), giảm protein huyết, mất nước, nhiễm a xít, tăng anhydrid carbonic huyết, suy kiệt đều có thể ảnh hưởng đến tác động của rocuronium bromid.

Cần điều chỉnh lại tình trạng mất cân bằng điện giải nặng, thay đổi pH máu hoặc mất nước nếu có thể.

Thuốc này chứa không quá 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi liều, nên có thể xem như "không chứa natri".

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Có rất ít số liệu về kinh nghiệm sử dụng rocuronium bromid ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động độc hại trực tiếp hay gián tiếp của rocuronium trên sinh sản. Tuy nhiên, chỉ sử dụng rocuronium bromid ở phụ nữ có thai nếu thật sự cần thiết và điều này tùy thuộc vào lợi ích của điều trị so với nguy cơ. Sử dụng rocuronium bromid trong phẫu thuật Caesar ở liều 0,6 mg/kg không gây ảnh hưởng đến chỉ số Apgar, tương lực cơ của thai hoặc đáp ứng thích nghi của hệ tim mạch-hô hấp.

Khi lấy mẫu từ nhau thai và định lượng thì chỉ có 1 lượng rất nhỏ rocuronium qua nhau thai và lượng này không gây tác dụng bất lợi quan sát được trên trẻ sơ sinh.

Lưu ý: Liều 1,0 mg/kg đã được nghiên cứu trong quy trình khởi mê nhanh, nhưng chưa được nghiên cứu ở phẫu thuật Caesar.

Phụ nữ cho con bú

Không có số liệu về việc sử dụng rocuronium bromid ở phụ nữ cho con bú. Các thuốc khác trong nhóm này cho thấy có rất ít thuốc bài tiết qua sữa mẹ và trẻ bú sữa hấp thu rất ít. Các nghiên cứu trên động vật cũng cho thấy rocuronium bromid bài tiết không đáng kể qua sữa.

Quyết định tiếp tục hoặc ngưng cho con bú cần được cân nhắc dựa trên việc đánh giá lợi ích từ việc cho con bú và nguy cơ trên trẻ đang bú sữa.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Rocuronium bromid gây ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy. Vì thế không khuyến cáo vận hành các loại máy nguy hiểm hoặc lái xe trong vòng 24 giờ sau khi phục hồi hoàn toàn từ tác dụng ức chế thần kinh-cơ của rocuronium bromid.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các thuốc sau đây có thể ảnh hưởng đến mức độ và thời gian tác dụng của các thuốc giãn cơ:

Làm tăng tác dụng:

- Thuốc mê đường hô hấp nhóm halogen hóa
- Sử dụng liều cao các thuốc: thiopental, methohexital, ketamin, fentanyl, gammahydroxybutyrat, etomidat và propofol
- Các thuốc giãn cơ không khử cực khác
- Đã sử dụng suxamethonium trước đó
- Sử dụng lâu dài cùng lúc với corticosteroid và rocuronium trong ICU có thể kéo dài thời gian tác động của rocuronium và bệnh ở cơ.

Các thuốc khác:

- Kháng sinh: aminoglycosid, lincosamid (như lincomycin và clindamycin), kháng sinh nhóm polypeptid, acylamino-penicillin, tetracyclin, metronidazol liều cao
- Thuốc lợi tiểu, thiamin, thuốc ức chế MAO, quynidin và đồng phân của quynin, protamin, thuốc ức chế adrenergic, muối magnesium, thuốc chẹn canxi, lithium và thuốc tê (lidocain, bupivacain gây tê ngoài màng cứng).

Làm giảm tác động:

- Neostigmin, edrophonium, pyridostigmin, các dẫn chất aminopyridin
- Sử dụng kéo dài corticosteroid trước đó, phenytoin hoặc carbamazepin

- Noradrenalin, azathioprin (chỉ gây tác động thoáng qua và hạn chế), theophyllin, CaCl_2 , KCl
- Thuốc ức chế protease

Làm thay đổi tác động:

Phối hợp sử dụng các thuốc giãn cơ không khử cực khác với rocuronium bromid có thể làm giảm hoặc làm tăng tác động ức chế thần kinh-cơ của rocuronium, tùy thuộc vào thứ tự khi sử dụng các thuốc trên.

Suxamethonium sử dụng sau rocuronium bromid có thể làm tăng hoặc làm giảm tác động giãn cơ của rocuronium bromid.

Tác động của rocuronium trên các thuốc khác:

Sử dụng phối hợp với lidocain có thể làm tăng nhanh tác động gây tê của lidocain.

Sự giãn cơ đã xảy ra sau phẫu thuật khi sử dụng các kháng sinh nhóm aminoglycosid, lincosamid, polypeptid và acylamino-penicillin, quynidin, quynin và muối magnesium.

Sử dụng ở bệnh nhi:

Chưa có nghiên cứu chính thức về tương tác thuốc được tiến hành ở nhóm bệnh nhân này. Khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân nhi, nên lưu ý đến tương tác thuốc có thể gặp phải ở người lớn cũng như các cảnh báo, thận trọng khi sử dụng đã nêu.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất các tác dụng không mong muốn được định nghĩa theo bảng dưới đây:

Rất thường xảy ra	$\geq 1/10$
Thường xảy ra	$\geq 1/100$ đến $< 1/10$
Ít khi xảy ra	$\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$
Hiếm khi xảy ra	$\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$
Rất hiếm khi xảy ra	$< 1/10.000$
Không xác định được	Không thể ước lượng được từ số liệu có sẵn

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là đau/phản ứng quanh vùng tiêm, thay đổi chức năng quan trọng và kéo dài thời gian giãn cơ.

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm khi xảy ra:

- Phản ứng phản vệ và sốc phản vệ
- Phản ứng giống phản vệ*
- Phản ứng quá mẫn

Rối loạn hệ thần kinh

Rất hiếm khi xảy ra:

- Liệt

Rối loạn tim-mạch

Rất hiếm khi xảy ra:

- Nhanh nhịp tim

Rối loạn mạch máu

Rất hiếm khi xảy ra:

- Hạ huyết áp
- Suy sụp tuần hoàn và sốc

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung mô

Rất hiếm khi xảy ra:

- Cơ thắt phế quản

Chưa xác định được:

- Khó thở
- Suy hô hấp

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm khi xảy ra:

- Nổi mẩn, ban đỏ
- Phù mạch
- Nổi mề đay
- Ngứa
- Ngoại ban

Rối loạn cơ-xương

Chưa xác định được:

- Yếu cơ-xương
- Bệnh cơ do steroid *

Rối loạn chung và tình trạng tại vị trí tiêm

Rất thường xảy ra:

- Đau/phản ứng* tại vị trí tiêm

Trên nghiên cứu

Rất hiếm khi xảy ra:

- Tăng nồng độ histamin*

Tổn thương, ngộ độc và biến chứng thuộc quy trình

Rất hiếm khi xảy ra:

- Ức chế thần kinh-cơ kéo dài*

***Thông tin bổ sung về các phản ứng có hại:**

Phản ứng phản vệ

Phản ứng phản vệ nghiêm trọng đối với thuốc giãn cơ đã được ghi nhận gây tử vong trên một vài trường hợp. Do khả năng phản ứng này có thể xảy ra ở mức độ nặng, luôn cần thận trọng và sẵn sàng để xử trí.

Phản ứng tại vị trí tiêm

Trong quy trình khởi mê nhanh, đau tại vị trí tiêm đã được ghi nhận, đặc biệt khi bệnh nhân chưa hoàn toàn mất ý thức và đặc biệt khi propofol được sử dụng làm thuốc khởi mê. Trong các nghiên cứu lâm sàng, đau tại vị trí tiêm đã được báo cáo với tỷ lệ khoảng 16% bệnh nhân được khởi mê nhanh bằng propofol và dưới 0,5% bệnh nhân khởi mê nhanh bằng fentanyl và thiopental.

Tăng nồng độ histamin

Do các thuốc giãn cơ có thể gây phóng thích histamin tại chỗ hoặc toàn thân, vì thế có thể bị ngứa hoặc ban đỏ tại vị trí tiêm và/hoặc phản ứng dị ứng toàn thân (phản ứng giống phản vệ) chẳng hạn như co thắt phế quản, thay đổi tim mạch, hạ huyết áp và nhanh nhịp tim. Nổi mẩn, ngoại ban, nổi mề đay, co thắt phế quản và hạ huyết áp rất hiếm khi xảy ra với rocuronium bromid.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ histamin trong huyết tương chỉ tăng rất nhẹ sau khi tiêm tĩnh mạch liều 0,3-0,9 mg/kg rocuronium bromid.

Ức chế thần kinh-cơ kéo dài

Phản ứng có hại thường gặp nhất đối với thuốc giãn cơ không khử cực là gây ức chế thần kinh-cơ kéo dài hơn thời gian cần thiết. Điều này có thể thay đổi từ yếu cơ-xương cho đến liệt cơ mạnh và kéo dài, gây suy hô hấp và khó thở.

Phản ứng ở bệnh nhi

Theo phản tích từ 11 nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhi (n=704) sử dụng rocuronium bromid (liều tới 1 mg/kg thể trọng), phản ứng có hại xảy ra với tần suất 1,4% là chứng mạch nhanh.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn xảy ra khi dùng thuốc.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: giãn cơ, tác động ngoại biên, thuộc dẫn chất amoni bậc 4.

Mã ATC: M03AC09

Rocuronium bromid là thuốc giãn cơ không khử cực có thời gian tác động trung bình, khởi phát tác động nhanh và có tất cả các đặc tính dược lý của thuốc thuộc nhóm này. Thuốc tác động bằng cơ chế cạnh tranh với nicotinic cholinergic ở tận cùng thần kinh vận động. Tác dụng này bị đối kháng với thuốc ức chế acetylcholinesterase như neostigmin, edrophonium và pyridostigmin.

ED₉₀ (liều cần thiết để ức chế 90% đáp ứng co giật cơ ngón cái khi kích thích thần kinh khuỷu) trong giai đoạn mê là khoảng 0,3 mg/kg.

Sử dụng thông thường

Trong vòng 60 giây sau khi tiêm tĩnh mạch rocuronium bromid liều 0,6 mg/kg (2 x ED₉₀ dưới điều kiện gây mê ổn định) điều kiện đủ để đặt nội khí quản đạt được ở hầu hết các bệnh nhân. Khoảng 80% bệnh nhân có tình trạng đặt nội khí quản ở mức rất tốt. Trong vòng 2 phút tình trạng liệt cơ chung để có thể thực hiện các quy trình phẫu thuật đã đạt được. Thời gian có tác dụng trên lâm sàng (thời gian cho đến khi phục hồi tự phát 25% phản xạ co giật cơ) với liều lượng trên là khoảng 30-40 phút. Tổng thời gian (thời gian cho đến khi phục hồi 90% đáp ứng co giật cơ) là 50 phút. Thời gian trung bình để phục hồi đáp ứng co giật cơ từ 25% đến 75% (chỉ số hồi phục) sau liều 0,6 mg/kg rocuronium bromid là 14 phút.

Với các liều thấp từ 0,3 – 0,45 mg/kg rocuronium bromid (1 - 1½ x 2 x ED₉₀), tác động khởi phát chậm hơn và thời gian tác động ngắn hơn (13-26 phút). Sau khi sử dụng liều rocuronium bromid 0,45 mg/kg, điều kiện đặt nội khí quản đạt được sau 90 giây.

Đặt nội khí quản cấp cứu

Trong quá trình khởi mê nhanh bằng propofol hoặc fentanyl/thiopental, điều kiện đủ để đặt nội khí quản đạt được trong vòng 60 giây tương ứng trên khoảng 93% bệnh nhân (propofol) và 96% bệnh nhân (fentanyl/thiopental), sau khi sử dụng liều rocuronium bromid 1,0 mg/kg. Trong số những bệnh nhân này, 70% được đánh giá là rất tốt. Thời gian trên lâm sàng ở liều này dài khoảng 1 giờ, trong đó thời gian ức chế thần kinh-cơ có thể được phục hồi an toàn.

Sau khi sử dụng liều 0,6 mg/kg rocuronium bromid, điều kiện đủ để đặt nội khí quản trong vòng 60 giây đạt được tương ứng trên 81% và 75% số bệnh nhân trong kỹ thuật khởi mê nhanh bằng propofol hay fentanyl/thiopental.

Liều cao hơn 1,0 mg/kg không cải thiện thêm điều kiện đặt nội khí quản, tuy nhiên thời gian tác động kéo dài hơn. Liều cao hơn mức 4 x ED₉₀ chưa được nghiên cứu.

Chăm sóc đặc biệt

Việc sử dụng rocuronium được nghiên cứu trong 2 thử nghiệm mở. Có tổng số 95 bệnh nhân người lớn được điều trị với liều khởi đầu rocuronium bromid 0,6 mg/kg, sau đó truyền tĩnh mạch liên tục liều 0,2 – 0,5 mg/kg/giờ trong giờ đầu tiên cho đến khi đáp ứng co giật cơ phục hồi đến mức 10% hoặc cho đến khi xuất hiện 1 đến 2 đáp ứng co giật cơ trong kích thích TOF. Liều lượng được điều chỉnh trên từng bệnh nhân. Trong các giờ tiếp theo, liều lượng được giảm xuống qua sự theo dõi TOF. Nghiên cứu đã sử dụng thuốc trong thời gian kéo dài đến 7 ngày.

Sự ức chế thần kinh-cơ đầy đủ đạt được ở các bệnh nhân nhưng có sự dao động lớn về tốc độ truyền trong mỗi giờ giữa các bệnh nhân và thời gian phục hồi kéo dài hơn.

Thời gian phục hồi chuỗi kích thích 4 đến tỷ số 0,7 không tương quan có ý nghĩa với tổng thời gian truyền rocuronium. Sau khi truyền trong tổng cộng 20 giờ hoặc hơn, thời gian trung bình giữa trở lại mức T2 đến kích thích TOF và thời gian hồi phục TOF đến mức 0,7 dao động từ 0,8 đến 12,5 giờ ở những bệnh nhân không bị suy đa cơ quan và từ 1,2 đến 25,5 giờ ở những bệnh nhân bị suy đa cơ quan.

Nhóm đối tượng đặc biệt

Thời gian tác động của liều duy trì 0,15 mg/kg rocuronium bromid có thể kéo dài hơn khi gây mê bằng enfluran và isofluran ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có bệnh ở gan hay thận (khoảng 20 phút) so với bệnh nhân không bị suy giảm chức năng các cơ quan bài tiết khi gây mê qua đường tĩnh mạch (khoảng 13 phút). Không có sự tích tụ tác động (thời gian tác động tăng dần) khi sử dụng liều duy trì lặp lại ở mức độ liều khuyến cáo.

Bệnh nhi

Thời gian khởi mê trung bình ở trẻ em và trẻ nhỏ đặt nội khí quản dùng liều 0,6 mg/kg nhanh hơn một chút so với ở người lớn. So sánh khi sử dụng ở các nhóm bệnh nhi độ tuổi khác nhau cho thấy thời gian khởi mê trung bình ở trẻ sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi) và thiếu niên (12-17 tuổi) là 1 phút, lâu hơn so với ở trẻ từ 1 đến 3 tháng tuổi – 0,4 phút, trẻ từ 3 đến 24 tháng tuổi – 0,6 phút và trẻ từ 2 đến 11 tuổi – 0,8 phút. Quá trình giãn cơ và thời gian phục hồi ở trẻ từ 2 đến 11 tuổi ngắn hơn so với trẻ từ 3 đến 24 tháng tuổi và người lớn. So sánh các nhóm bệnh nhi độ tuổi khác nhau cho thấy thời gian tái lập T3 ở trẻ sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi) và trẻ từ 1 đến 3 tháng tuổi kéo dài hơn (56,7 và 60,7 phút, tương ứng) so với nhóm bệnh nhi từ 3 đến 24 tháng tuổi – 45,3 phút; từ 2 đến 11 tuổi – 37,6 phút; và thiếu niên từ 12 tuổi trở lên – 42,9 phút).

Thời gian khởi mê trung bình và thời gian lâm sàng sau liều ban đầu 0,6 mg/kg rocuronium khi đặt nội khí quản*, duy trì mê bằng sevoflurane/nitrous oxid và isofluran/nitrous oxid.

Nhóm bệnh nhi	Thời gian đạt khối tối đa ** (phút)	Thời gian tái lập T3** (phút)
Trẻ sơ sinh (< 1 tháng tuổi) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Trẻ từ 1 tháng đến < 2 tuổi n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Trẻ từ 3 tháng đến < 2 tuổi n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Trẻ em (2 -11 tuổi) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Thiếu niên (12-17 tuổi) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Liều rocuronium dùng trong vòng 5 giây

** Tính từ khi tiêm xong liều rocuronium đặt nội khí quản

Phẫu thuật tim mạch

Ở những bệnh nhân chuẩn bị cho phẫu thuật tim-mạch, tác dụng bất lợi thường xảy ra nhất trên tim-mạch trong quá trình ức chế thần kinh-cơ tối đa sau khi sử dụng rocuronium bromid 0,6-0,9 mg/kg là làm tăng nhịp tim nhẹ, không có ý nghĩa trên lâm sàng (tăng khoảng 9%) và làm tăng huyết áp động mạch trung bình lên khoảng 16%.

Thuốc đối kháng

Sử dụng các thuốc ức chế acetylcholinesterase như neostigmin, pyridostigmin hay edrophonium sẽ đối kháng tác động của rocuronium bromid.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn rocuronium bromid, nồng độ thuốc trong huyết tương thể hiện ở 3 pha khác nhau. Ở người lớn bình thường, thời gian bán thải trung bình (95%CI) là 73 phút (66-80 phút), thể tích phân phối biểu kiến ở nồng độ ổn định trong máu là 203 ml/kg (193-214) và sự thanh thải từ huyết tương là 3,7 (3,5-3,9) ml/kg/phút.

Sự thanh thải thuốc từ huyết tương ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân rối loạn chức năng thận có giảm nhẹ so với bệnh nhân trẻ tuổi hơn hoặc bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Ở bệnh nhân có bệnh ở gan, thời gian bán thải trung bình bị kéo dài khoảng 30 phút và độ thanh thải trung bình khỏi huyết tương giảm khoảng 1 ml/kg/phút.

Khi sử dụng ở dạng truyền tĩnh mạch liên tục để trợ giúp cho thông khí cơ học trong thời gian từ 20 giờ trở lên, thời gian bán thải trung bình và thể tích phân phối (biểu kiến) trung bình ở nồng độ ổn định trong huyết tương có gia tăng. Có sự dao động lớn về dược động học giữa các bệnh nhân khi nghiên cứu trên lâm sàng, và điều này liên quan đến bản chất và mức độ suy cơ quan (suy đa cơ quan) và đặc điểm của từng bệnh nhân. Ở bệnh nhân suy đa cơ quan, thời gian bán thải trung bình là 21,5 ($\pm$ 3,3) giờ ($\pm$ SD), thể tích phân phối (biểu kiến) ở nồng độ ổn định trong máu là 1,5 ($\pm$ 0,8) l/kg và độ thanh thải khỏi huyết tương là 2,1 ($\pm$ 0,8) ml/kg/phút.

Rocuronium bromid được bài tiết qua nước tiểu và mật. Bài tiết trong nước tiểu đạt khoảng 40% trong vòng 12-24 giờ. Sau khi tiêm rocuronium bromid có đánh dấu phóng xạ, sự đào thải chất đánh dấu phóng xạ trong nước tiểu là khoảng 47% và trong phân là 43% sau 9 ngày. Khoảng 50% bài tiết ở dạng rocuronium bromid. Không có chất chuyển hóa nào được tìm thấy trong huyết tương.

Bệnh nhi

Đánh giá dược động học của rocuronium bromid ở bệnh nhi từ 0-17 tuổi (n=146) bằng cách phân tích dữ liệu dược động học của 2 thử nghiệm lâm sàng duy trì mê bằng sevoflurane/nitrous oxid và isofluran/nitrous oxid. Các chỉ số được phát hiện có tỷ lệ tuyến tính với thể trọng, thể hiện bằng độ thanh thải tương ứng (l/giờ-1kg-1). Thể tích phân phối (l.kg-1) and thời gian bán thải (giờ) giảm đi theo tuổi (năm). Các chỉ số dược động học nhi khoa tiêu biểu theo từng nhóm tuổi được tóm lược trong bảng sau:

Các chỉ số dược động của rocuronium bromid ước chừng ở các bệnh nhi tiêu biểu khi duy trì mê bằng sevoflurane/nitrous oxid và isofluran/nitrous oxid.

Chỉ số dược động học	Khoảng tuổi bệnh nhân				
	Trẻ sơ sinh < 1 tháng	Trẻ 1 - 23 tháng	Trẻ 3 - 23 tháng	Trẻ 2- 11 tuổi	Thiếu niên 12-17 tuổi
Độ thanh thải (L/kg/giờ)	0,31 (0,07)	0,30 (0,08)	0,33 (0,10)	0,35 (0,09)	0,29 (0,14)
Thể tích phân phối (L/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
T1/2 β (giờ)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

QUÁ LIỀU

Trong trường hợp quá liều, và ức chế cơ kéo dài, bệnh nhân cần được tiếp tục thông khí và an thần. Khi vừa có sự phục hồi hô hấp tự phát, cần sử dụng một thuốc ức chế acetylcholinesterase (như neostigmin, edrophonium, pyridostigmin) với một liều lượng vừa đủ. Khi thuốc ức chế acetylcholinesterase không có tác dụng phục hồi tác dụng trên thần kinh-cơ của rocuronium, cần áp dụng thông khí nhân tạo cho đến khi hô hấp tự phát phục hồi. Không sử dụng lặp lại các liều thuốc ức chế acetylcholinesterase vì có thể gây nguy hiểm.

Trong các nghiên cứu trên động vật, suy giảm chức năng tim-mạch nặng chưa xảy ra khi sử dụng liều tích lũy đến 750 x ED₉₀ (135 mg/kg).

LƯU Ý

Rocuronium Kabi có thể tương thích với các dung dịch tiêm truyền: NaCl 0,9%, gluco 5%.

Nếu rocuronium bromid được truyền trong cùng đường truyền với các thuốc khác, cần đảm bảo rằng đường truyền đã được rửa sạch (bằng dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9%) giữa các lần truyền rocuronium bromid và các thuốc đã được chứng minh là gây tương kỵ hoặc chưa được chứng minh là không gây tương kỵ.

Tương kỵ về mặt vật lý đã được ghi nhận đối với rocuronium bromid nếu thêm vào dung dịch thuốc những hoạt chất sau: amphotericin, amoxicillin, azathioprin, cefazolin, cloxacillin, dexamethason, diazepam, enoximon, erythromycin, famotidin, furosemi, hydrocortison sodium succinat, insulin, intralipid, methohexital, methylprednisolon, prednisolon sodium succinat, thiopental, trimethoprim và vancomycin.

Phải kiểm tra dung dịch bằng mắt thường trước khi sử dụng. Chỉ sử dụng nếu dung dịch thuốc trong suốt và không có các phần tử lạ. Loại bỏ tất cả phần thuốc thừa không sử dụng. Để thuốc xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong tủ lạnh (ở nhiệt độ 2° - 8°C).

Trường hợp bảo quản ngoài tủ lạnh:

Rocuronium Kabi có thể bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C trong thời gian tối đa 12 tuần, sau đó phải bỏ đi. Không nên để thuốc lại vào tủ lạnh, nếu trước đó thuốc đã được bảo quản bên ngoài. Không bảo quản thuốc quá hạn sử dụng.

Lọ thuốc đã mở: phải sử dụng thuốc ngay sau khi đã mở lọ thuốc.

Sau khi pha loãng:

Độ ổn định về mặt hóa học và vật lý của dung dịch 5,0 mg/ml và 0,1 mg/ml (pha loãng với dung dịch tiêm truyền NaCl 0,9% và gluco 5%) đã được chứng minh ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng, ánh sáng bình thường nếu được chứa trong bao bì bằng chất liệu thủy tinh, PE hoặc PVC.

Về mặt vi sinh, thuốc phải được sử dụng ngay lập tức. Nếu không sử dụng ngay, phải đảm bảo thời gian và điều kiện bảo quản không vượt quá 24 giờ ở 2-8°C, trừ khi quy trình pha loãng được tiến hành trong điều kiện có kiểm soát vi sinh và được thẩm định điều kiện vô trùng.

HẠN DÙNG

3 năm kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 lọ x 5 ml.

Sản xuất bởi: **Fresenius Kabi Austria GmbH**,
Hafnerstrasse 36, AT-8055, Graz, Áo



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

100

5

10

Handwritten mark



Handwritten text, possibly a signature or date, appearing below the stamp.

Handwritten mark or signature at the bottom left corner.