

ROCURONIUM 50MG, 25MG

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"
"Đề xa tâm tay trẻ em"
"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"
"THUỐC ĐỘC"

Thành phần công thức của thuốc:

Cho một ống Rocuronium 50mg chứa:
Thành phần được chất: Rocuronium bromid 50 mg
Thành phần tá dược: Natri clorid, natri acetat, acid acetic, nước để pha thuốc tiêm v.v...5 ml
 Cho một ống Rocuronium 25mg chứa:
Thành phần được chất: Rocuronium bromid 25 mg
Thành phần tá dược: Natri clorid, natri acetat, acid acetic, nước để pha thuốc tiêm v.v.2,5 ml

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm
Dạng bao chế: Dung dịch tiêm
Hình thức: Chế phẩm là dung dịch trong, đồng trong ống thủy tinh hàn kín, không rạn nứt, không đen đầu.
 pH = 3,0 - 5,0

Chỉ định:
 Rocuronium được chỉ định ở bệnh nhân người lớn và trẻ em (từ trẻ sơ sinh đủ tháng đến thanh thiếu niên (từ 0 đến 18 tuổi)) như một thuốc hỗ trợ cho gây mê để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong giai đoạn khởi mê thường quy và đem lại sự giãn cơ vân trong khi phẫu thuật.
 Ở người lớn, rocuronium cũng được chỉ định để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong kỹ thuật khởi mê nổi tiếp nhanh và như một thuốc hỗ trợ trong khoa chăm sóc đặc biệt (ICU) để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản và thông khí cơ học.

Liều dùng - cách dùng:
Liều dùng:
 Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, liều rocuronium bromid cần được cụ thể hóa cho từng bệnh nhân. Phương pháp gây mê, thời gian phẫu thuật dự kiến, phương pháp an thần, thời gian thông khí cơ học dự kiến, khả năng tương tác với các thuốc dùng đồng thời khác và tình trạng của bệnh nhân phải được xem xét khi xác định liều dùng.
 Khuyến cáo sử dụng một kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp để đánh giá sự phong bế thần kinh cơ và phục hồi chức năng thần kinh cơ.

Thuốc gây mê dạng hít tăng cường tác dụng phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromid. Sự tăng cường này chỉ có ý nghĩa lâm sàng trong quá trình gây mê khi các thuốc gây mê dạng hít đã đạt đến nồng độ trong máu cần thiết cho sự tương tác này. Do đó, trong các thủ thuật với thời gian dài (kéo dài hơn 1 giờ) sử dụng thuốc gây mê dạng hít, nên dùng các liều duy trì của rocuronium bromid thấp hơn ở những khoảng cách thưa hơn hoặc nên giảm tốc độ truyền.
*** Thủ thuật ngoại khoa:**

Ngươi lớn: Các khuyến cáo về liều dùng sau đây có thể xem như hướng dẫn tổng quát cho việc đặt ống nội khí quản và giãn cơ trong các thủ thuật ngoại khoa ngắn hoặc kéo dài và để sử dụng trong khoa chăm sóc đặc biệt.

- Đặt ống nội khí quản: Liều chuẩn trong đặt ống nội khí quản của rocuronium bromid đối với gây mê thường quy là 0,6 mg/kg thể trọng, sau đó các điều kiện đầy đủ để đặt ống nội khí quản được thiết lập trong vòng 60 giây gần như ở tất cả các bệnh nhân. Liều rocuronium bromid 1,0 mg/kg được khuyến cáo để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong khởi mê tiếp nối nhanh, sau đó các điều kiện đầy đủ để đặt ống nội khí quản được thiết lập trong vòng 60 giây gần như ở tất cả các bệnh nhân. Nếu liều rocuronium bromid 0,6 mg/kg thể trọng được sử dụng trong khởi mê tiếp nối nhanh thì nên đặt ống nội khí quản sau khi tiêm thuốc 90 giây.
- + Liều cao hơn: Phải có lý do để chọn liều cao hơn: Các liều khởi đầu của rocuronium bromid lên đến 2 mg/kg thể trọng đã được dùng cho bệnh nhân mà không ghi nhận các tác dụng không mong muốn trên tim mạch. Sử dụng một liều cao hơn làm giảm thời gian khởi phát và làm tăng thời gian tác dụng.
- + Liều duy trì: Liều duy trì của rocuronium bromid được khuyến cáo là 0,15 mg/kg thể trọng. Trong trường hợp phối hợp với thuốc gây mê dạng hít kéo dài, nên giảm liều rocuronium bromid còn 0,075 - 0,1 mg/kg thể trọng. Tốt nhất nên tiêm liều duy trì khi độ cao cơ giật cơ được phục hồi bằng 25% độ cao của cơ giật cơ kiểm soát hoặc khi có 2 đến 3 đáp ứng với kích thích chuỗi 4 (TOF = train of four)

+ Truyền liên tục: Nếu rocuronium bromid được sử dụng bằng cách truyền liên tục, khuyến cáo dùng một liều nạp rocuronium bromid 0,6 mg/kg thể trọng. Khi chức năng thần kinh cơ bắt đầu hồi phục, có thể bắt đầu sử dụng bằng cách truyền liên tục. Cần điều chỉnh tốc độ truyền để duy trì đáp ứng cơ giật cơ ở mức 10% của độ cao cơ giật cơ kiểm soát hoặc để duy trì 1 - 2 đáp ứng với kích thích chuỗi 4 (TOF). Ở người lớn được gây mê tĩnh mạch, tốc độ truyền dao động từ 0,3 - 0,6 mg/kg/giờ và với gây mê dạng hít thì tốc độ truyền dao động từ 0,3 - 0,4 mg/kg/giờ. Khuyến cáo theo dõi liên tục sự phong bế thần kinh cơ vì liều dùng cần thiết thay đổi tùy theo từng bệnh nhân và tùy phương pháp gây mê được sử dụng.

- Mổ lấy thai: Chỉ nên dùng liều rocuronium bromid 0,6 mg/kg thể trọng. Liều 1,0 mg/kg thể trọng chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân được mổ lấy thai. Ở bệnh nhân trong thời kỳ mang thai đang sử dụng muối magnesi, cần giảm liều rocuronium bromid và được chuẩn độ cơ giật phản ứng (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhi:
 + Đối với trẻ sơ sinh (0 - 27 ngày tuổi), trẻ còn ẵm ngửa (28 ngày - 2 tháng tuổi), trẻ nhỏ (3 - 23 tháng tuổi), trẻ em (2 - 11 tuổi) và thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi), liều đặt ống nội khí quản được khuyến cáo trong gây mê thường quy và liều duy trì tương tự như ở người lớn. Tuy nhiên, thời gian tác dụng của một liều đơn trong đặt ống nội khí quản sẽ dài hơn ở trẻ sơ sinh và trẻ còn ẵm ngửa so với ở trẻ em.
 + Đối với việc truyền liên tục ở bệnh nhi, tốc độ truyền - ngoại trừ nhóm trẻ (2 - 11 tuổi), tương tự người lớn. Đối với trẻ em từ 2 - 11 tuổi, có thể cần tốc độ truyền cao hơn. Vì vậy, đối với trẻ em (2 - 11 tuổi), khuyến cáo dùng liều khởi đầu tương tự như đối với người lớn; sau đó liều này nên được điều chỉnh để duy trì đáp ứng cơ giật cơ ở mức 10% của độ cao cơ giật cơ kiểm soát hoặc để duy trì 1 - 2 đáp ứng với kích thích chuỗi 4 (TOF) trong suốt thủ thuật.
 + Kinh nghiệm sử dụng rocuronium bromid trong khởi mê tiếp nối nhanh ở bệnh nhi còn hạn chế. Vì vậy rocuronium bromid không được khuyến cáo để tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt ống nội khí quản trong quá trình khởi mê tiếp nối nhanh ở bệnh nhi.

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận: Liều chuẩn đặt nội khí quản của rocuronium bromid cho bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận trong gây mê thường quy là 0,6 mg/kg thể trọng. Cần cân nhắc khi dùng liều 0,6 mg/kg đối với khởi mê tiếp nối nhanh ở những bệnh nhân được dự kiến có thời gian tác dụng kéo dài. Bất kể kỹ thuật gây mê nào được sử dụng, liều duy trì của rocuronium bromid được khuyến cáo đối với những bệnh nhân này là 0,075 - 0,1 mg/kg thể trọng và tốc độ truyền được khuyến cáo là 0,3 - 0,4 mg/kg/giờ.

Bệnh nhân thừa cân và bệnh nhân béo phì: Khi sử dụng cho bệnh nhân thừa cân hoặc béo phì (được định nghĩa là bệnh nhân có thể trọng cao hơn từ 30% trở lên so với thể trọng lý tưởng), cần giảm liều và tính toán liều dựa trên cơ sở thể trọng lý tưởng.

*** Sử dụng ở khoa chăm sóc đặc biệt:**
 - Đặt ống nội khí quản: Về việc đặt ống nội khí quản, các khuyến cáo liều dùng tương tự như đối với các thủ thuật ngoại khoa.

Cách dùng: Tiêm tĩnh mạch nhanh hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.
 Chuẩn bị dung dịch tiêm truyền: Pha loãng rocuronium bromid đến nồng độ 5 mg/ml hoặc 0,1 mg/ml trong dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Nên sử dụng ngay sau khi pha loãng. Nếu không

được dùng ngay, dung dịch sau pha loãng chỉ bảo quản tối đa 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8°C. Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:
 Quá mẫn với rocuronium bromid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:
 Như các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, rocuronium bromid chỉ nên được sử dụng hoặc giám sát bởi một bác sĩ có kinh nghiệm, đã quen thuộc với tác dụng và cách sử dụng những thuốc này.
 Vì rocuronium bromid gây liệt cơ hô hấp, bắt buộc phải thông khí hỗ trợ đối với những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc này cho đến khi phục hồi đầy đủ hô hấp tự nhiên. Cũng như đối với tất cả các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, điều quan trọng là phải dự đoán những khó khăn khi đặt ống nội khí quản, đặc biệt là khi thuốc được sử dụng như một phần của kỹ thuật khởi mê tiếp nối nhanh.

Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, đã có báo cáo về giãn cơ tồn dư đối với rocuronium bromid. Để phòng ngừa các biến chứng do giãn cơ tồn dư, khuyến cáo chỉ rút ống khí quản sau khi bệnh nhân đã phục hồi đầy đủ sau phong bế thần kinh cơ. Cũng cần phải xem xét các yếu tố khác có thể gây giãn cơ tồn dư sau khi rút ống khí quản ở giai đoạn sau phẫu thuật (như các tương tác thuốc hoặc tình trạng bệnh nhân). Nếu đây không phải là thực hành lâm sàng chuẩn, việc sử dụng sugammadex hoặc một thuốc hóa giải khác (ví dụ thuốc ức chế acetylcholinesterase) nên được xem xét, đặc biệt trong những trường hợp giãn cơ tồn dư có nhiều khả năng xảy ra.

Phản ứng phản vệ có thể xảy ra sau khi sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ. Nên luôn phải phòng ngừa để xử trí những phản ứng này. Đặc biệt cần hết sức thận trọng trong trường hợp trước đây đã bị phản ứng phản vệ với các thuốc phong bế thần kinh cơ, do đã có báo cáo về phản ứng dị ứng chéo với các thuốc phong bế thần kinh cơ.

Mức liều rocuronium bromid cao hơn 0,9 mg/kg trọng lượng có thể làm tăng nhịp tim; hiệu ứng này có thể chống lại chứng nhịp tim chậm phát sinh bởi các thuốc gây mê khác.

Nói chung, sau khi dùng thuốc giãn cơ dài ngày trong khoa chăm sóc đặc biệt, đã ghi nhận liệt nhẹ và/hoặc yếu cơ vận kéo dài. Để giúp ngăn ngừa phong bế thần kinh cơ kéo dài và/hoặc quá liều có thể xảy ra, khuyến cáo mạnh mẽ theo dõi sự phong bế thần kinh cơ trong suốt thời gian sử dụng thuốc giãn cơ. Ngoài ra, điều cần thiết là bệnh nhân phải được giám đau và an thần đầy đủ trong thời gian phong bế thần kinh cơ. Hơn nữa, cần chuẩn độ liều theo hiệu quả trên từng bệnh nhân. Điều này nên được thực hiện bởi hoặc dưới sự giám sát của một bác sĩ có kinh nghiệm, đã quen thuộc với các tác dụng của thuốc phong bế thần kinh cơ và các kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp.

Thường xuyên có báo cáo bệnh cơ sau thời gian dài sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực khác kết hợp với liệu pháp corticosteroid trong khoa chăm sóc đặc biệt. Do đó, đối với những bệnh nhân đang dùng thuốc phong bế thần kinh cơ và corticosteroid, thời gian sử dụng thuốc phong bế thần kinh cơ cần được hạn chế càng nhiều càng tốt.

Nếu suxamethonium được dùng để đặt ống nội khí quản, khuyến cáo trì hoãn việc sử dụng rocuronium bromid cho đến khi bệnh nhân đã phục hồi sau sự phong bế thần kinh cơ gây ra bởi suxamethonium.

Các tình trạng sau đây có thể ảnh hưởng đến được động học và/hoặc dược lực học của thuốc:
 - Rối loạn gan và/hoặc đường mật và suy thận: Vì rocuronium bromid được bài tiết vào nước tiểu và mật, cần thận trọng khi dùng ở bệnh nhân có bệnh gan và/hoặc đường mật đáng kể trên lâm sàng và/hoặc suy thận. Ở những nhóm bệnh nhân này, đã quan sát thấy tác dụng kéo dài khi dùng các liều rocuronium bromid 0,6 mg/kg.

- Thời gian tuần hoàn kéo dài: Các tình trạng liên quan với thời gian tuần hoàn kéo dài, như bệnh tim mạch, tuổi cao và tình trạng phù dẫn đến tăng thể tích phân bố thuốc, có thể góp phần làm chậm khởi phát tác dụng.

- Bệnh thần kinh cơ: Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, phải hết sức thận trọng khi dùng rocuronium bromid trên bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ hoặc sau một bất lợi vì đáp ứng với thuốc phong bế thần kinh cơ có thể thay đổi đáng kể trong những trường hợp này. Sức độ và bản chất của sự thay đổi này có thể rất khác nhau. Trên bệnh nhân bị bệnh nhược cơ nặng hoặc có hội chứng nhược cơ (hội chứng Eaton - Lambert), liều nhỏ rocuronium bromid có thể có tác dụng mạnh và cần chuẩn độ liều rocuronium bromid theo đáp ứng.

- Hạ thân nhiệt: Khi phẫu thuật được thực hiện ở điều kiện hạ thân nhiệt, tác dụng phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromid tăng lên và thời gian tác dụng kéo dài.

- Béo phì: Cũng như với các thuốc phong bế thần kinh cơ khác, rocuronium bromid có thể kéo dài thời gian tác dụng và thời gian phục hồi tự phát ở bệnh nhân béo phì khi liều thuốc đưa vào được tính trên cơ sở thể trọng thực tế của bệnh nhân.

- Bông: Bệnh nhân bị bông thuốc biết là phát triển để kháng với thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực. Khuyến cáo nên chuẩn độ liều dùng theo đáp ứng.

- Điều trị bằng muối magnesi đối với nhiễm độc huyết trong thai kỳ: Sự hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi thuốc phong bế thần kinh cơ có thể bị ức chế hoặc không thỏa đáng ở bệnh nhân đang dùng muối magnesi để điều trị nhiễm độc huyết trong thai kỳ, vì muối magnesi làm tăng sự phong bế thần kinh cơ. Cần phải giảm liều rocuronium bromid ở những bệnh nhân này và chuẩn độ trên cơ sở đáp ứng cơ giật cơ.

Các tình trạng có thể làm tăng tác dụng của rocuronium bromid: Hạ kali máu (ví dụ sau khi nôn, tiêu chảy nhiều và điều trị lợi tiểu), tăng magnesi huyết, hạ calci huyết (sau khi truyền số lượng lớn), giảm protein huyết, mất nước, nhiễm toan, tăng carbon dioxide huyết, suy mòn. Do đó nên điều chỉnh các rối loạn điện giải nặng, thay đổi pH máu hoặc mất nước, nếu có thể trước khi sử dụng rocuronium bromid.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Có rất ít dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng rocuronium bromid cho phụ nữ mang thai. Những nghiên cứu trên động vật không cho thấy ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với tình trạng thai nghén, sự phát triển của phôi/thai, quá trình sinh đẻ hoặc sự phát triển sau sinh. Chỉ sử dụng rocuronium bromid cho phụ nữ mang thai khi thật cần thiết và bác sĩ điều trị quyết định rằng lợi ích vượt trội hơn nguy cơ.

Việc sử dụng rocuronium bromid trong mổ lấy thai ở liều 0,6 mg/kg thể trọng không ảnh hưởng đến điểm Apgar, tương lực cơ của thai hoặc sự thích nghi của tim và hô hấp. Phân tích mẫu máu ở dây rốn cho thấy rõ ràng là chỉ một lượng giới hạn rocuronium bromid truyền qua nhau thai, không đưa đến các tác dụng bất lợi nào trên lâm sàng ở trẻ sơ sinh.

Lưu ý: Liều 1,0 mg/kg thể trọng đã được nghiên cứu trong khởi mê tiếp nối nhanh nhưng chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân được mổ lấy thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:
 Không biết liệu rocuronium bromid và chất chuyển hóa có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Các thuốc khác cùng nhóm cho thấy ít bài tiết vào sữa mẹ và hấp thu thấp ở trẻ bú. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy bài tiết rocuronium bromid vào lượng không đáng kể trong sữa mẹ. Chỉ nên dùng rocuronium bromid cho phụ nữ đang cho con bú khi bác sĩ điều trị quyết định rằng lợi ích vượt trội hơn nguy cơ.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
 Rocuronium bromid có ảnh hưởng lớn đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Không nên lái xe, vận hành máy móc trong 24 giờ đầu sau khi phục hồi hoàn toàn từ phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromid.

Tương tác thuốc:
 Các thuốc sau đây được chứng minh là ảnh hưởng đến mức độ và/hoặc thời gian tác dụng của thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực.

- Tăng hiệu lực**
- Thuốc gây mê bay hơi nhóm halogen
 - Sử dụng liều cao của thiopental, methohexital, ketamin, fentanyl, gammahydroxybutyrat, etomidat và propofol.
 - Các thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực khác.
 - Sau khi đặt ống nội khí quản với suxamethonium.
 - Sử dụng kéo dài corticosteroid và rocuronium bromid trong khoa chăm sóc đặc biệt có thể dẫn đến thời gian phong bế thần kinh cơ kéo dài hoặc bệnh lý cơ.

Các thuốc khác:

- Kháng sinh: Aminoglycosid, lincosamid (ví dụ như lincomycin, clindamycin), polypeptid, tetracyclin, acylamino - penicillin, liều cao metronidazol.

- Thuốc lợi tiểu, thiamin, thuốc ức chế MAO, quinidin và đồng phân quinin, protamin, các chất chẹn adrenergic, các muối magnes, thuốc chẹn kênh calci, muối lithi, thuốc gây tê tại chỗ (lidocain tiêm tĩnh mạch, bupivacain tiêm ngoài màng cứng).

Giảm hiệu lực:

- Neostigmin, edrophonium, pyridostigmin, dẫn chất aminopyridin
- Sử dụng corticosteroids, phenytoin hoặc carbamazepin
- Noradrenalin, azathioprin, theophyllin, calci clorid, kali clorid
- Ức chế protease

Thay đổi hiệu lực:

- Sử dụng các thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực khác kết hợp với rocuronium bromid có thể làm giảm hoặc làm tăng phong bế thần kinh cơ, tùy theo thứ tự dùng thuốc và loại thuốc ức chế thần kinh cơ được sử dụng.
- Dùng succamethonium sau khi dùng rocuronium bromid có thể làm tăng hoặc giảm hiệu quả phong bế thần kinh cơ.

Ảnh hưởng của rocuronium bromid đến các thuốc khác:

- Rocuronium bromid kết hợp với lidocain có thể làm khởi phát tác dụng của lidocain nhanh hơn.

Bệnh nhi: Không có nghiên cứu chính thức về tương tác được thực hiện. Các tương tác đã đề cập trên đối với người lớn và các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc cũng cần phải được tính đến đối với bệnh nhi.

Tương tự thuốc:

Tương tự vật lý đã được ghi nhận khi rocuronium bromid được cho vào dung dịch có chứa một trong các hoạt chất sau đây: Amphotericin, amoxicilin, azathioprin, cefazolin, cloxacillin, dexamethason, diazepam, enoximol, erythromycin, famotidin, furosemid, hydrocortison natri succinat, insulin, intralipid, methohexital, methylprednisolon, prednisolon natri succinat, thiopental, trimethoprim và vancomycin.

Dung dịch rocuronium bromid tương thích với dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9%, glucose 5%. Nếu dùng rocuronium bromid qua cùng một đường tiêm truyền với các thuốc khác, điều quan trọng là đường truyền này phải được rửa sạch sẽ (ví dụ với natri clorid 0,9%) giữa những lần truyền rocuronium bromid với những thuốc mà tính tương kỵ đã được chứng minh hay với những thuốc mà tính tương hợp với rocuronium chưa được xác định.

Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Rất hay gặp, ADR > 1/10:

Tình trạng tại chỗ tiêm: Đau/phần ứng tại vị trí tiêm.

Rất hiếm gặp, ADR < 1/10.000

Rối loạn hệ miễn dịch: Phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ, sốc phản vệ, quá mẫn cảm.

Rối loạn hệ thần kinh: Tê liệt.

Rối loạn nhịp tim: Nhịp tim nhanh

Rối loạn mạch máu: Hạ huyết áp, tụt tuần hoàn và sốc.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Co thắt phế quản.

Rối loạn da và mô dưới da: Phát ban, ban đỏ, ngứa, nổi mề đay, phù mạch thần kinh.

Không biết (ADR không được ước tính từ các dữ liệu sẵn có):

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất: Ngưng thở, suy hô hấp.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết: Suy nhược cơ, bệnh cơ do corticosteroid.

Tổn thương, nhiễm độc và các biến chứng do thủ thuật: Kéo dài sự phong bế thần kinh cơ, chậm phục hồi sau gây mê.

Tác dụng không mong muốn theo nhóm:

- Phản ứng phản vệ: Mặc dù rất hiếm gặp, đã có báo cáo phản ứng phản vệ nặng với thuốc phong bế thần kinh cơ, bao gồm cả rocuronium bromid, một số trường hợp gây tử vong. Do mức độ nghiêm trọng của những phản ứng này, nên luôn cho rằng chúng có thể xảy ra và có các biện pháp phòng ngừa cần thiết.

- Phản ứng tại chỗ tiêm: Đã có báo cáo về đau tại chỗ tiêm trong khi khởi mê tiếp nối nhanh nhất là khi bệnh nhân chưa mất ý thức hoàn toàn và đặc biệt khi propofol được sử dụng như thuốc mê. Trong các nghiên cứu lâm sàng, đã ghi nhận đau tại chỗ tiêm ở 15% bệnh nhân được khởi mê tiếp nối nhanh bằng propofol và dưới 0,5% bệnh nhân được khởi mê tiếp nối nhanh bằng fentanyl và thiopental.

- Phản ứng giải phóng histamin và phản ứng dạng histamin: Vì các thuốc phong bế thần kinh cơ đã được biết có khả năng gây giải phóng histamin tại vị trí tiêm và toàn thân, cần phải luôn xem xét khả năng xảy ra ngứa và phản ứng ban đỏ tại chỗ tiêm và/hoặc phản ứng dạng histamin toàn thân (dạng phản vệ) khi sử dụng những thuốc này. Triệu chứng của phản ứng phản vệ hoặc dạng phản vệ bao gồm: Co thắt phế quản, thay đổi về tim mạch (như hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, tụt tuần hoàn, sốc), thay đổi trên da (như phù mạch, nổi mề đay). Trong các nghiên cứu lâm sàng, chỉ quan sát thấy tăng nhẹ nồng độ histamin trung bình trong huyết tương sau khi tiêm bolus nhanh liều rocuronium bromid 0,3 - 0,9 mg/kg.

- Kéo dài sự phong bế thần kinh cơ: Phản ứng không mong muốn thường gặp nhất khi dùng các thuốc phong bế thần kinh cơ là tác dụng được lý do thuốc kéo dài vượt quá khoảng thời gian cần thiết. Phản ứng này có thể thay đổi từ yếu cơ vãn đến liệt cơ vãn nặng kéo dài dẫn đến suy hô hấp hoặc ngưng thở.

Bệnh nhi: Một phân tích tổng hợp từ 11 nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhi (n = 704) với rocuronium bromid (liên đến 1 mg/kg) đã cho thấy nhịp tim nhanh xảy ra như là một phản ứng không mong muốn của thuốc với tần suất 1,4%.

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 hỗ trợ 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 liên tục 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.

"Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"

Quá liều và cách xử trí:
Trong các nghiên cứu trên động vật, sự giảm nặng chức năng cơ tim, cuối cùng dẫn đến suy tim đã không xảy ra cho đến liều tích lũy được dùng là 750 x ED₅₀ (135 mg rocuronium bromid/kg thể trọng).

Trong trường hợp quá liều và phong bế thần kinh cơ kéo dài, bệnh nhân cần được tiếp tục thông khí hỗ trợ và an thần.

Một khi sự phục hồi tự phát bắt đầu, có thể sử dụng một thuốc ức chế acetylcholinesterase (ví dụ neostigmin, edrophonium, pyridostigmin) với liều lượng thích hợp. Khi việc tiêm thuốc ức chế acetylcholinesterase không làm đảo ngược được tác dụng phong bế thần kinh cơ của rocuronium bromid, phải tiếp tục thông khí cho đến khi bệnh nhân có thể thở tự nhiên. Dùng lại liều thuốc ức chế acetylcholinesterase có thể gây nguy hiểm.

Đặc tính dược lực học:
Mã ATC: M03AC09
Rocuronium bromid là một thuốc phong bế thần kinh cơ không khử cực, khởi phát nhanh, có tác tại các tác dụng dược lý đặc trưng của nhóm cura. Thuốc tác dụng bằng cách cạnh tranh tại các thụ thể của acetylcholin (nicotinic cholinceptors) ở bản vận động. Tác dụng này bị đối kháng bởi các chất ức chế acetylcholinesterase như neostigmin, edrophonium và pyridostigmin.

Liều ED₅₀ (liều cần thiết để ức chế 90% đáp ứng cơ giật cơ ngón cái khi kích thích dây thần kinh trụ) trong gây mê tĩnh mạch vào khoảng 0,3 mg/kg thể trọng rocuronium bromid.

Trong vòng 60 giây sau khi tiêm tĩnh mạch một liều rocuronium bromid 0,6 mg/kg thể trọng (2 x ED₅₀) khi gây mê tĩnh mạch) có thể đạt được đầy đủ các điều kiện để đặt ống nội khí quản ở gần như tất cả các bệnh nhân. 80% các trường hợp này, điều kiện đặt nội khí quản được đánh giá tốt. Trong vòng 2 phút sau khi tiêm

liều này, liệt cơ toàn thân được thiết lập đầy đủ cho việc tiến hành bất kỳ loại thủ thuật nào. Thời gian làm sáng (thời gian cho đến khi phục hồi tự nhiên khoảng 25% độ cao co giật cơ ở nhóm đối chứng) với liều này là 30 - 40 phút. Tổng thời gian (thời gian phục hồi tự nhiên lên 90% độ cao co giật cơ ở nhóm đối chứng) là 50 phút. Thời gian trung bình phục hồi tự phát phản ứng cơ giật từ 25 đến 75% (chỉ số phục hồi) sau khi tiêm liều tĩnh mạch nhanh rocuronium bromid liều 0,6 mg/kg thể trọng là 14 phút.

Với liều thấp hơn 0,3 - 0,45 mg/kg thể trọng (1 - 1,5 x 2 x ED₅₀), thời điểm bắt đầu tác dụng chậm hơn và thời gian tác dụng ngắn hơn (13 - 26 phút). Sau khi tiêm ở liều 0,45 mg/kg thể trọng, các điều kiện chấp nhận được để đặt ống nội khí quản đạt được sau 90 giây.

Trong quá trình gây mê nhanh bằng propofol hoặc fentanyl/thiopental, các điều kiện đặt nội khí quản được thực hiện trong vòng 60 giây ở 93% và 96% bệnh nhân sau khi tiêm liều 1,0 mg/kg thể trọng, trong đó có khoảng 70% trường hợp được đánh giá tốt. Thời gian làm sáng với liều này là khoảng 1 giờ, sau đó sự phong bế thần kinh cơ có thể được hóa giải một cách an toàn. Sau khi tiêm liều 0,6 mg/kg thể trọng, các điều kiện đặt ống nội khí quản đạt được sau 60 giây ở 81% và 75% bệnh nhân được gây mê bằng kỹ thuật gây mê nhanh với propofol hoặc fentanyl/thiopental.

Ở liều cao hơn liều 1,0 mg/kg thể trọng sẽ không cải thiện được điều kiện đặt nội khí quản đáng kể, tuy nhiên thời gian tác dụng sẽ kéo dài hơn. Liều cao hơn 4 x ED₅₀ chưa được nghiên cứu.

Chăm sóc đặc biệt: Sau khi truyền liên tục kéo dài ở khoa chăm sóc đặc biệt, thời gian để phục hồi tỷ số TOF đến 0,7 phụ thuộc vào mức độ phong bế thần kinh cơ vào cuối giai đoạn truyền. Sau khi truyền liên tục 20 giờ hoặc hơn, thời gian trung bình từ lúc xuất hiện lại T₂ đến kích thích chuỗi 4 và sự phục hồi tỷ số TOF đến 0,7 là khoảng 1,5 giờ (từ 1 - 5 giờ) ở bệnh nhân không bị suy đa cơ quan và vào khoảng 4 giờ (từ 1 - 25 giờ) ở bệnh nhân suy đa cơ quan.

Bệnh nhân nhi: Thời gian khởi phát trung bình ở trẻ còn ẵm ngửa, trẻ nhỏ và trẻ em với liều để đặt ống nội khí quản 0,6 mg/kg hơi ngắn hơn so với người lớn. So sánh giữa các nhóm tuổi trẻ em cho thấy thời gian khởi phát trung bình ở trẻ sơ sinh và thanh thiếu niên (1,0 phút) hơi lâu hơn so với trẻ còn ẵm ngửa, trẻ nhỏ và trẻ em (0,4; 0,6 và 0,8 phút tương ứng). Thời gian tác dụng và thời gian đạt đến phục hồi cơ co xương ngắn hơn ở trẻ em so với ở trẻ còn ẵm ngửa và người lớn.

So sánh giữa các nhóm tuổi trẻ em cho thấy thời gian trung bình đưa đến tái xuất hiện T₃ kéo dài ở trẻ sơ sinh và trẻ còn ẵm ngửa (56,7 và 60,7 phút tương ứng) khi so sánh với trẻ nhỏ, trẻ em và thanh thiếu niên (45,5; 37,6 và 42,9 phút tương ứng).

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có các rối loạn gan và/hoặc đường mật và/hoặc suy thận: Thời gian tác dụng của liều duy trì 0,15 mg/kg thể trọng khi gây mê bằng enfluran và isofluran trên bệnh nhân cao tuổi và trên bệnh nhân bị bệnh gan và/hoặc bệnh thận có thể hơi dài hơn (khoảng 20 phút) so với bệnh nhân không bị suy giảm chức năng cơ quan bài tiết được gây mê tĩnh mạch (khoảng 13 phút). Không quan sát thấy tác dụng tích lũy (tăng dần thời gian tác dụng) khi lặp lại liều duy trì ở mức liều khuyến cáo.

Phẫu thuật tim mạch: Ở bệnh nhân được phẫu thuật tim mạch, những thay đổi tim mạch thường gặp nhất trong thời gian khởi phát tác dụng phong bế tối đa sau khi tiêm rocuronium bromid 0,6 - 0,9 mg/kg thể trọng là tăng nhẹ và không có ý nghĩa lâm sàng về nhịp tim đến 9% và tăng huyết áp trung bình đến 16% so với giá trị ở nhóm đối chứng.

Hòa giải sự giãn cơ: Việc sử dụng các chất ức chế acetylcholinesterase, chẳng hạn như neostigmin, pyridostigmin hoặc edrophonium, chống lại sự hoạt động của rocuronium bromid.

Đặc tính dược động học:

Sau khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất rocuronium bromid, nồng độ trong huyết tương theo thời gian diễn biến qua ba pha theo hàm số mũ. Ở người lớn, thời gian bán thải trung bình là 73 phút (khoảng tín cậy (CI) 95%: 66 - 80), thể tích phân bố (biểu kiến) ở trạng thái ổn định là 203 (193 - 214) (ml/kg) và độ thanh thải huyết tương là 3,7 (3,5 - 3,9) (ml/kg/phút).

Khoảng 30% liều thuốc được liên kết với protein huyết tương. Chất chuyển hóa chính của rocuronium bromid là 17-desacetylrocuronium được cho là có hiệu quả phong bế thần kinh - cơ yếu.

Độ thanh thải huyết tương ở bệnh nhân cao tuổi và ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận giảm nhẹ so với những bệnh nhân có chức năng thần bình thường. Ở bệnh nhân bị bệnh gan, thời gian bán thải trung bình được kéo dài 30 phút và độ thanh thải huyết tương trung bình giảm xuống 1 ml/kg/phút.

Khi sử dụng truyền liên tục để tạo điều kiện thuận lợi cho thông khí cơ học trong 20 giờ hoặc hơn, thời gian bán thải trung bình và thể tích phân bố (biểu kiến) trung bình ở trạng thái ổn định tăng lên. Trong những nghiên cứu lâm sàng có đối chứng, đã thấy sự biến thiên cao giữa các bệnh nhân, có liên quan với bản chất và mức độ suy (đà) cơ quan và đặc điểm của từng bệnh nhân. Ở những bệnh nhân bị suy đa cơ quan, thời gian bán thải trung bình (± độ lệch chuẩn, SD) là 21,5 ± 3,3 giờ, thể tích phân bố (biểu kiến) ở trạng thái ổn định là 1,5 ± 0,8 lít/kg và độ thanh thải huyết tương là 2,1 ± 0,8 ml/kg/phút.

Rocuronium được bài tiết qua nước tiểu và mật. Sự bài tiết trong nước tiểu đạt đến 40% trong 12 - 24 giờ. Sau khi tiêm 1 liều rocuronium bromid được đánh dấu phóng xạ, lượng bài tiết trung bình của chất đánh dấu phóng xạ khoảng 47% trong nước tiểu và 43% trong phân sau 9 ngày. Khoảng 50% được phát hiện dưới dạng rocuronium không biến đổi.

Bệnh nhân nhi:
Dược động học của rocuronium bromid ở các bệnh nhân nhi (n = 146) từ 0 - 17 tuổi đã được đánh giá, sử dụng phân tích 2 nhóm về các bộ dữ liệu được động học được góp từ 2 thử nghiệm lâm sàng trong đó gây mê được khởi mê bằng sevofluran và được duy trì bằng isofluran/nitơ oxid. Tất cả các thông số dược động học được tìm thấy tỷ lệ tuyến tính với thể trọng, được minh họa bằng độ thanh thải tương tự (lít/giờ/kg). Thể tích phân bố (lít/kg) và thời gian bán thải (giờ) giảm theo tuổi (năm). Các thông số dược động học của những bệnh nhi điển hình trong mỗi nhóm tuổi được tóm tắt dưới đây:

Các thông số dược động học	Tuổi của bệnh nhân				
	Trẻ sơ sinh đủ tháng (0 - 27 ngày tuổi)	Trẻ còn ẵm ngửa (28 ngày - 2 tháng tuổi)	Trẻ nhỏ (3 - 23 tháng tuổi)	Trẻ em (2 - 11 tuổi)	Thanh thiếu niên (12 - 17 tuổi)
Độ thanh thải (lít/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 bố (lít/kg)	0,42 (0,06)	0,31 (0,03)	0,23 (0,03)	0,18 (0,02)	0,18 (0,01)
t _{1/2β} (giờ)	1,1 (0,2)	0,9 (0,3)	0,8 (0,2)	0,7 (0,2)	0,8 (0,3)

Quy cách đóng gói:
Đối với Rocuronium 50mg: Hộp 4 vi x 5 ống x 5 ml. Hộp 10 vi x 5 ống x 5 ml
Đối với Rocuronium 25mg: Hộp 2 vi x 10 ống x 2,5 ml. Hộp 5 vi x 10 ống x 2,5 ml

Điều kiện bảo quản:
Nơi khô ráo, nhiệt độ từ 2 - 8°C, tránh ánh sáng, không đông đá.
Dung dịch sau pha loãng: Nhiệt độ từ 2 - 8°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Dung dịch sau pha loãng: 24 giờ sau khi pha.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VINH PHÚC
Số 777 Đường Mê Linh - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc
ĐT: 02113 861233 Fax: 02113 862774
Địa chỉ nhà máy: Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vĩnh Yên - Tỉnh Vĩnh Phúc