

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:**- THUỐC ĐỘC**

- Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc**Thành phần hoạt chất:**

Mỗi mL chứa: rocuronium bromid 10 mg

Thành phần tá dược: natri clorid Pharma Grade, natri acetat, acid acetic băng, nước cất pha tiêm.

2. Dạng bào chế:

Dung dịch tiêm

Mô tả: Dung dịch trong suốt, từ không màu đến vàng cam, không mùi.

Độ pH: 3.80-4.20; độ Osmol: 250-350 mOsmol/kg

3. Chỉ định

Rocuronium bromid được chỉ định ở người trưởng thành và bệnh nhi (từ trẻ sơ sinh đến thiếu niên (0 đến < 18 tuổi) nhằm hỗ trợ trong việc gây mê toàn thân tạo điều kiện thuận lợi cho việc đặt nội khí quản khi khởi mê thông thường và giúp giãn cơ xương trong suốt quá trình phẫu thuật. Ở người trưởng thành, rocuronium bromid còn được chỉ định nhằm tạo điều kiện thuận lợi cho đặt nội khí quản trong khởi mê nhanh và là biện pháp hỗ trợ tại khu chăm sóc đặc biệt (ICU) (vd: tạo điều kiện thuận lợi cho đặt nội khí quản) trong sử dụng ngắn hạn.

4. Cách dùng, liều dùng

NOVERON được sử dụng thông qua tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bolus hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.

- Đặt nội khí quản

Liều tiêu chuẩn trong đặt nội khí quản khi gây mê thông thường là 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng cơ thể, có thể tạo điều kiện phù hợp cho việc đặt nội khí quản trong vòng 60 giây ở hầu hết bệnh nhân. Sử dụng liều 1,0 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng trong khởi mê nhanh khi gây mê, khuyến cáo đặt nội khí quản cho bệnh nhân 90 giây sau khi dùng rocuronium bromid. Đối với bệnh nhân sinh mổ, khuyến cáo chỉ dùng liều 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng, chưa có nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân này đối với liều 1,0 mg/kg.

- Liều duy trì:

Liều duy trì khuyến cáo là 0,15 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng; trong trường hợp gây mê hô hấp trong thời gian dài nên giảm xuống 0,075 – 0,1 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng. Sử dụng liều duy trì tốt nhất khi biên độ đáp ứng cơ cơ được phục hồi đến 25% biên độ đáp ứng cơ cơ đối chứng, hay khi xuất hiện 2 đến 3 đáp ứng khi thực hiện kích thích chuỗi bốn.

- Truyền tĩnh mạch liên tục:

Nếu NOVERON được dùng tiêm truyền tĩnh mạch liên tục, khuyến cáo sử dụng liều nạp 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng và bắt đầu truyền tĩnh mạch khi tác động chẹn thần kinh cơ bắt đầu khôi phục. Tốc độ tiêm truyền phải được hiệu chỉnh nhằm duy trì đáp ứng cơ cơ ở mức 10% đáp ứng cơ cơ đối chứng hay để duy trì 1 đến 2 đáp ứng với kích thích chuỗi bốn. Ở người trưởng thành được gây mê bằng tiêm truyền tĩnh mạch, tốc độ tiêm truyền yêu cầu để duy trì chẹn thần kinh cơ ở mức độ này dao động từ 0,3 – 0,6 mg/kg/giờ, và khi gây mê qua hô hấp thì tốc độ tiêm truyền dao động từ 0,3 – 0,4 mg/kg/giờ. Khuyến cáo theo dõi liên tục tác động chẹn thần kinh cơ do tốc độ tiêm truyền yêu cầu thay đổi theo từng bệnh nhân và phụ thuộc vào phương pháp gây mê sử dụng.

- Liều lượng cho bệnh nhi:

Trẻ em (1 - 14 tuổi) và trẻ nhỏ (1 - 12 tháng) khi gây mê bằng halothan cũng nhạy cảm với NOVERON tương tự như người trưởng thành. Khởi đầu tác động ở trẻ em và trẻ nhỏ nhanh hơn ở người trưởng thành. Tác động mê trên lâm sàng ở trẻ em ngắn hơn ở người trưởng thành. Không có dữ liệu cho thấy NOVERON được khuyến cáo sử dụng ở trẻ sơ sinh (0 - 1 tháng).

- Liều lượng dùng cho bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân mắc bệnh gan và/hay đường mật và/hay suy thận:

Liều đặt nội khí quản tiêu chuẩn cho bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân có bệnh gan và/hay đường mật và/hay suy thận trong gây mê thông thường là 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng. Liều 0,6 mg mỗi kg cân nặng nên được cân nhắc trong khởi mê nhanh khi gây mê ở bệnh nhân cần duy trì tác động mê kéo dài. Dù với kỹ thuật gây mê nào, liều duy trì khuyến cáo cho những bệnh nhân này là 0,075 – 0,1 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng, và tốc độ tiêm truyền khuyến cáo là 0,3 – 0,4 mg/kg/giờ.

- Liều lượng cho bệnh nhân thừa cân và béo phì:

Khi sử dụng cho bệnh nhân thừa cân và béo phì (là những bệnh nhân có cân nặng vượt hơn 30% cân nặng lý tưởng), liều nên được điều chỉnh dựa trên trọng lượng nạc cơ thể.

- Liều lượng hỗ trợ cho cho thông khí cơ học (thở máy):

Khuyến cáo sử dụng liều nạp khởi đầu là 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng, sau đó tiêm truyền liên tục sớm nhất có thể khi đáp ứng cơ cơ phục hồi đến 10% hay khi tái xuất hiện 1 đến 2 đáp ứng cơ cơ khi thực hiện kích thích chuỗi bốn. Liều lượng nên được thường xuyên hiệu chỉnh với hiệu lực trên từng cá thể bệnh nhân. Tốc độ tiêm truyền khởi đầu khuyến cáo nhằm duy trì chẹn thần kinh cơ ở mức 80 - 90% (1 đến 2 đáp ứng với kích thích chuỗi bốn) ở bệnh nhân trưởng thành là 0,3 – 0,6 mg/kg/giờ trong suốt giờ đầu tiên sử dụng, sau đó cần được giảm trong 6 - 12 giờ tiếp theo, tùy thuộc vào đáp ứng của từng cá thể. Sau đó, yêu cầu liều cho từng cá thể tương đối hằng định. Nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát đã cho thấy sự biến thiên lớn về tốc độ tiêm truyền mỗi giờ giữa các bệnh nhân, trong đó tốc độ tiêm truyền mỗi giờ trung bình dao động trong khoảng 0,2 – 0,5 mg/kg/giờ phụ thuộc vào tính chất và mức độ suy cơ quan, thuốc dùng đồng thời và đặc điểm cá thể từng bệnh nhân. Nhằm kiểm soát tối ưu trên từng cá thể bệnh nhân, khuyến cáo theo dõi dẫn truyền thần kinh cơ. Việc sử dụng kéo dài tới 7 ngày đã được nghiên cứu. Không có dữ liệu về liều khuyến cáo nhằm tạo điều kiện thông khí cơ học ở bệnh nhi và bệnh nhân cao tuổi.

5. Chống chỉ định

Không dùng NOVERON (Rocuronium bromid) ở các bệnh nhân mẫn cảm với rocuronium bromid.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Rocuronium bromid chỉ nên được sử dụng bởi một nhân viên y tế có kinh nghiệm trong việc sử dụng các thuốc chẹn thần kinh cơ. Các thiết bị và nhân viên phù hợp cho việc đặt ống thông nội khí quản và thông khí nhân tạo cần được chuẩn bị sẵn sàng cho trường hợp sử dụng khẩn cấp.

Vì rocuronium bromid có thể làm liệt cơ hô hấp, hỗ trợ thông khí là bắt buộc cho bệnh nhân được sử dụng hoạt chất này cho đến khi phục hồi lại chức năng hô hấp tự chủ phù hợp. Cũng như tất cả thuốc chẹn thần kinh cơ, cần thiết phải lường trước các khó khăn xảy ra khi đặt nội khí quản, đặc biệt khi sử dụng như một phần của kỹ thuật khởi mê nhanh.

Cũng như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác, tác động giãn cơ tồn dư đã được báo cáo với rocuronium. Để ngăn chặn các biến chứng do tác động giãn cơ tồn dư, khuyến cáo chỉ rút ống nội khí quản sau khi bệnh nhân đã phục hồi hoàn toàn từ tác động chẹn thần kinh cơ. Các yếu tố khác (như là tương tác thuốc hay tình hình của bệnh nhân) có thể gây tác động giãn cơ tồn dư sau khi rút ống nội khí quản trong giai đoạn hậu phẫu cũng cần được cân nhắc. Nếu không được dùng như một phần của thực hành lâm sàng tiêu chuẩn, việc sử dụng thuốc có tác dụng đảo ngược nên được cân nhắc, đặc biệt trong những trường hợp dễ xảy ra các tác động giãn cơ tồn dư.

Cần thiết đảm bảo bệnh nhân hô hấp tự chủ được, thở sâu và đều đặn trước khi rời khỏi phòng mổ sau khi gây mê.

Phản ứng phản vệ (xem ở trên) có thể xảy ra sau khi sử dụng thuốc chẹn thần kinh cơ. Luôn luôn thận trọng khi điều trị các phản ứng trên. Đặc biệt trong các trường hợp có tiền sử phản ứng phản vệ với thuốc chẹn thần kinh cơ, cần thận trọng đặc biệt vì các phản ứng dị ứng chéo giữa các thuốc chẹn thần kinh cơ đã được báo cáo.

Liều cao hơn 0,9 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng có thể làm tăng nhịp tim, tác động này có thể đối kháng tác dụng làm chậm nhịp tim gây ra bởi các thuốc gây mê khác hay thông qua kích thích thần kinh phế vị.

Nhìn chung, theo sau quá trình điều trị lâu dài các thuốc giãn cơ tại ICU, sự tê liệt kéo dài và/hay yếu nhược cơ xương đã được ghi nhận. Nhằm hỗ trợ việc loại trừ các nguy cơ chẹn thần kinh cơ kéo dài có thể xảy ra và/hay việc quá liều, cần thiết khuyến cáo theo dõi dẫn truyền thần kinh cơ trong suốt quá trình sử dụng thuốc giãn cơ. Thêm vào đó, bệnh nhân cần được điều trị thuốc giảm đau và an thần thích hợp. Hơn nữa, thuốc giãn cơ nên được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng trên từng đối tượng bệnh nhân cụ thể. Điều này cần được thực hiện bởi hay dưới sự giám sát của các bác sĩ có kinh nghiệm với các tác động và các kỹ thuật giám sát thần kinh cơ phù hợp.

Vì rocuronium bromid luôn được sử dụng cùng với các tác nhân khác và có khả năng gây tăng thân nhiệt ác tính trong quá trình gây mê, thậm chí cả trong trường hợp vắng mặt các tác nhân thúc đẩy, các bác sĩ cần quen thuộc với các dấu hiệu sớm, các chuẩn đoán xác định và điều trị tăng thân nhiệt ác tính trước khi bắt đầu bất kỳ tiến trình gây mê nào. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy rocuronium bromid không phải là yếu tố thúc đẩy tăng thân nhiệt ác tính.

Bệnh về cơ đã được báo cáo sau một thời gian dài sử dụng đồng thời chất chẹn thần kinh cơ không khử cực và corticosteroid. Thời gian sử dụng đồng thời nên được giảm thiểu đến mức ngắn nhất có thể.

Rocuronium chỉ nên được sử dụng sau khi phục hồi hoàn toàn tác động chẹn thần kinh cơ gây ra bởi suxamethonium.

Các tình trạng sau có thể ảnh hưởng đến được động học và/hay dược lực học của rocuronium bromid:

Bệnh về gan và/hay đường mật và suy thận
Rocuronium bromid được bài tiết qua nước tiểu và mật. Do đó, cần sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân có bệnh về gan và/hay đường mật và/hay suy thận nghiêm trọng trên lâm sàng. Ở các bệnh nhân này, việc kéo dài tác động đã được ghi nhận với liều 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng.
Kéo dài thời gian tuần hoàn
Các tình trạng liên quan đến việc kéo dài thời gian tuần hoàn như bệnh tim mạch, tuổi cao và tình trạng phù nề dẫn đến gia tăng thể tích phân bố, có thể góp phần làm chậm thời điểm khởi phát tác động.

Bệnh thần kinh cơ
Cũng như các tác nhân chẹn thần kinh cơ khác, rocuronium bromid nên được sử dụng cực kỳ thận trọng ở những bệnh nhân có bệnh thần kinh cơ hay sau bị bệnh bại liệt, vì đáp ứng với các thuốc chẹn thần kinh cơ có thể bị thay đổi đáng kể trong các trường hợp này. Mức độ và chiều hướng của sự thay đổi này thay đổi rất đáng kể. Với những bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ hay có hội chứng nhược cơ (Eaton-Lambert), liều thấp của rocuronium bromid có thể ảnh hưởng nghiêm trọng và rocuronium bromid cần được hiệu chỉnh liều phù hợp với đáp ứng.

Giảm thân nhiệt
Khi phẫu thuật dưới tình trạng giảm thân nhiệt, tác động chẹn thần kinh cơ của rocuronium bromid sẽ gia tăng và kéo dài thời gian tác động.

Béo phì
Cũng như các thuốc chẹn thần kinh cơ khác, rocuronium bromid có thể kéo dài thời gian tác động cũng như thời gian tự phục hồi ở các bệnh nhân béo phì, khi mà liều sử dụng được tính toán trên cân nặng cơ thể hiện tại.

Bông
Bệnh nhân bông dễ phát triển đề kháng với các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực. Khuyến cáo tăng liều dần cho đến khi có đáp ứng.

Các tình trạng có thể làm tăng tác động của rocuronium bromid
Hạ kali huyết (vd: sau khi nôn, tiêu chảy nặng hay điều trị bằng thuốc lợi tiểu), tăng magne huyết, hạ calci huyết (sau khi truyền máu lượng lớn), hạ protein huyết, mất nước, nhiễm toan, tăng carbonic và suy mòn.
Rối loạn điện giải nghiêm trọng, thay đổi pH máu hay mất nước, do đó nên được điều chỉnh ngay khi có thể.

Nhóm bệnh nhi
Cảnh báo và thận trọng tương tự như với người trưởng thành nên được cân nhắc.
Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi liều, tức có thể xem là 'không chứa natri'.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

7. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú
Thời kỳ mang thai: Cho đến nay chưa có đủ cơ sở để khuyến cáo dùng rocuronium bromid cho phụ nữ có thai, do đó chỉ được sử dụng rocuronium bromid cho phụ nữ có thai khi bác sĩ điều trị đã cân nhắc chắc chắn lợi ích lớn hơn nguy cơ.
Thời kỳ cho con bú: Rocuronium bromid bài tiết vào sữa mẹ nhưng cũng được loại trừ nhanh nhờ có nửa đời ngắn, cho nên nếu phải dùng cho bà mẹ đang cho con bú thì phải ngừng cho bú và vắt bỏ sữa trong 12 giờ sau khi sử dụng thuốc.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc
Không có thông tin.
"Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc".

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc
Tương tác của thuốc
Các thuốc sau đã cho thấy có ảnh hưởng đến mức độ và/hay thời gian tác động của các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực:

- **Tăng cường tác động:**
 - Thuốc gây mê halogen bay hơi
 - Liều cao của: thiopental, methohexital, ketamine, fentanyl, gammahydroxybutyrat, etomidat và propofol
 - Các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực khác
 - Trước đó có sử dụng suxamethonium.
- Sử dụng lâu dài đồng thời cả corticosteroid và rocuronium tại ICU có thể kéo dài thời gian tác động chẹn thần kinh cơ hay đau cơ.
- Các thuốc khác:
 - Kháng sinh: aminoglycosid, lincosamid (vd: lincomycin và clindamycin), kháng sinh polypeptid, kháng sinh acylaminopenicillin, tetracyclin, liều cao metronidazol.
 - Thuốc lợi tiểu, thiamin, thuốc ức chế MAO, quinidin và đồng phân quinin, protamin, thuốc chẹn adrenergic, muối magne, thuốc chẹn kênh calci và muối lithium và thuốc gây tê tại chỗ (lidocain i.v., bupivacain ngoài màng cứng).
- **Giảm tác động:**
 - Neostigmin, edrophonium, pyridostigmin, dẫn xuất aminopyridin
 - Sử dụng kéo dài corticosteroid trước đó, phenytoin hay carbamazepin
 - Noradrenalin, azathioprin (chỉ có tác động thoáng qua và hạn chế), theophyllin, calcium clorid, kali clorid
 - Thuốc ức chế protease
- **Tác động khác:**
Việc sử dụng các thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực khác có thể làm giảm hay tăng cường tác động chẹn thần kinh cơ, tùy thuộc vào thứ tự sử dụng và thuốc chẹn thần kinh cơ sử dụng.
Suxamethonium được dùng sau khi sử dụng rocuronium bromid có thể làm gia tăng hay suy giảm tác động chẹn thần kinh cơ của rocuronium bromid.
- **Tác động của rocuronium trên các thuốc khác:**
Sử dụng kết hợp với lidocaine có thể làm gia tăng tác động nhanh của lidocaine. Xuất hiện trở lại tác động tương tự của lidocaine đã được báo cáo sau khi sử dụng hậu phẫu các kháng sinh aminoglycosid, lincosamid, polypeptid và acylamino-penicillin cũng như quinidin, quinin và muối magne.
- **Nhóm bệnh nhi:**
Chưa có nghiên cứu chính thức nào được thực hiện. Cần cân nhắc các tương tác nêu trên ở người trưởng thành khi sử dụng cho nhóm bệnh nhi.

Tương kỵ của thuốc
Đã chứng minh sự tương kỵ vật lý khi thêm rocuronium bromid vào các dung dịch chứa các hoạt chất sau: amphotericin, amoxicillin, azathioprin, cefazolin, cloxacillin, dexamethason, diazepam, enoximon, erythromycin, famotidin, furosemid, hydrocortison natri succinat, insulin, intralipid, methohexital, methylprednisolon, prednisolon natri succinat, thiopental, trimethoprim và vancomycin.

Tương hợp và các lưu ý
Dung dịch tiêm rocuronium 10 mg/mL tương hợp với các dung dịch tiêm truyền natri clorid 9 mg/mL (0,9%) và glucose 50 mg/mL (5%).
Nếu sử dụng rocuronium bromid chung đường truyền với các thuốc khác, điều quan trọng là phải rửa sạch đường truyền (ví dụ với dung dịch natri clorid 0,9%) giữa các lần truyền rocuronium bromid với các thuốc đã biết là có tương kỵ hoặc với những thuốc mà tính tương hợp với rocuronium bromid chưa được xác định.

10. Tác dụng không mong muốn

- **Phản ứng phản vệ**
Cũng như các thuốc thần kinh cơ, việc dự đoán các khó khăn trong đặt nội khí quản khá quan trọng, đặc biệt khi sử dụng như một phần trong kỹ thuật gây khởi mê nhanh. Tuy rất hiếm, nhưng các trường hợp phản ứng phản vệ nghiêm trọng đối với các thuốc chẹn thần kinh cơ, kể cả NOVERON, đã được báo cáo. Các phản ứng này, trong vài trường hợp, có thể gây tử vong. Do nguy cơ nghiêm trọng của các phản ứng trên, cần luôn luôn dự trù cho các tình huống có thể xảy ra cũng như ghi nhớ các thận trọng cần thiết.
- **Giải phóng histamin và phản ứng histaminoid**
Do các thuốc chẹn thần kinh cơ có khả năng cảm ứng giải phóng histamin tại chỗ lẫn toàn thân, các tác động như ngứa, phát ban đỏ tại vị trí tiêm và/hay phản ứng histaminoid toàn thân (phản ứng phản vệ) như co thắt phế quản và thay đổi tim mạch vd: hạ huyết áp và nhịp tim nhanh nên luôn luôn được cân nhắc khi sử dụng các thuốc này. Chỉ quan sát thấy sự tăng nhẹ nồng độ histamin trung bình trong huyết tương sau khi tiêm truyền bolus nhanh 0,3 – 0,9 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng.
- **Phản ứng tại vị trí tiêm**
Trong suốt quá trình khởi mê nhanh, đau khi tiêm đã được báo cáo, đặc biệt khi bệnh nhân chưa hoàn toàn mất ý thức và nhất là khi propofol được sử dụng như tác nhân gây mê. Đau khi tiêm đã được ghi nhận ở 16% các bệnh nhân được khởi mê nhanh với propofol và ở dưới 0,5% các bệnh nhân được khởi mê nhanh với fentanyl và thiopental.

11. Quá liều và cách xử trí
Triệu chứng: Yếu cơ, suy hô hấp, ngừng thở trong quá trình phẫu thuật và gây mê.
Xử trí: Trong trường hợp quá liều và kéo dài tác động chẹn thần kinh cơ, bệnh nhân nên được tiếp tục hỗ trợ thông khí và điều trị an thần. Khi bắt đầu phục hồi tự phát, nên sử dụng một thuốc ức chế acetylcholinesterase (vd: neostigmin, edrophonium, pyridostigmin) với liều thích hợp. Nếu sử dụng chất ức chế acetylcholinesterase thất bại trong việc đảo ngược tác động trên thần kinh cơ của NOVERON, cần duy trì thông khí cho đến khi hồi phục khả năng hô hấp tự chủ. Việc dùng liều lặp lại của chất ức chế acetylcholinesterase

có thể gây nguy hiểm. Use chế nghiệm trong chức năng tim mạch, có khả năng dẫn đến suy tim không xảy ra cho đến liều tổng tương đương 750 x ED90 (135 mg mỗi kg cân nặng) được sử dụng.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm điều trị được lý: thuốc giãn cơ, thuốc tác động ngoại biên, các hợp chất amoni bậc 4 khác. Mã ATC: M03AC09
Dược lực học
Rocuronium bromid có tác động trung bình, là thuốc chẹn thần kinh cơ không khử cực cho khởi đầu tác dụng nhanh, mang tất cả các hoạt tính dược lý đặc trưng của nhóm thuốc này (dạng curar). Thuốc tác động qua cơ chế cạnh tranh với thụ thể nicotinic cholin tại bản vận động. Tác động này bị đối kháng bởi các chất ức chế acetylcholinesterase như neostigmin, edrophonium và pyridostigmin. ED (liều cần thiết để tạo ra 90 % ức chế phản ứng cơ của ngón tay cái đến kích thích thần kinh dây trụ) trong suốt quá trình cân bằng gây mê khoảng 0,3 mg mỗi kg cân nặng.

Thao tác thường quy

Trong vòng 60 giây sau khi tiêm truyền tĩnh mạch một liều 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng (2 x ED trong cân bằng gây mê), có thể đạt được điều kiện đặt nội khí quản phù hợp ở hầu hết bệnh nhân. Trong đó 80 % bệnh nhân có điều kiện đặt nội khí quản được đánh giá rất tốt. Trong vòng 2 phút gây tê liệt cơ toàn thân phù hợp cho mọi loại quy trình đã được thiết lập. Thời gian làm sàng (thời gian cho đến khi phục hồi chủ động đạt 25% đáp ứng cơ cơ đối chứng) với liều này là 30 - 40 phút. Tổng thời gian (thời gian cho đến khi phục hồi chủ động đạt 90% đáp ứng cơ cơ đối chứng) là 50 phút. Thời gian trung bình của phục hồi chủ động các phản ứng cơ cơ từ 25 đến 75 % (chỉ số phục hồi) sau một liều bolus 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng là 14 phút. Với liều thấp hơn 0,3 - 0,45 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng (1 - 1 1/2 x ED), thời gian khởi phát tác động chậm hơn và thời gian tác động cũng ngắn hơn (13 - 26 phút). Sau khi sử dụng 0,45 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng, điều kiện đặt nội khí quản phù hợp đạt được sau 90 giây.

Đặt nội khí quản cấp cứu

Trong quá trình khởi mê nhanh khi gây mê bằng propofol hay fentanyl/thiopental, tình trạng đặt nội khí quản phù hợp đạt được trong vòng 60 giây lần lượt ở 93 % và 96 % bệnh nhân, sau khi sử dụng một liều 1,0 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng. Trong số này, ở 70 % trường hợp có điều kiện đặt nội khí quản được đánh giá rất tốt. Thời gian làm sàng với liều này đạt gần 1 giờ, tại thời điểm này tác động chẹn thần kinh cơ có thể được đảo ngược an toàn. Sau khi sử dụng một liều 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng, tình trạng đặt nội khí quản phù hợp đạt được trong vòng 60 giây ở 81 % và 75 % bệnh nhân trong kỹ thuật khởi mê nhanh lần lượt với propofol hay fentanyl/thiopental.

Liều cao hơn 1,0 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng sẽ không cải thiện được tình trạng đặt nội khí quản một cách đáng kể, tuy nhiên lại kéo dài thời gian tác động. Liều cao hơn 4 x ED chưa được nghiên cứu.

Chăm sóc tích cực

Việc sử dụng rocuronium trong khu chăm sóc tích cực đã được nghiên cứu trong hai thử nghiệm nhân mô. Tất cả 95 bệnh nhân trưởng thành được điều trị với liều khởi đầu 0,6 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng, sau đó tiêm truyền liên tục 0,2 - 0,5 mg/kg/giờ trong suốt một giờ đầu tiên ngay sau khi tương lực phục hồi 10 % hay ngay khi tái xuất hiện 1 đến 2 đáp ứng với kích thích chuỗi bốn (TOF). Liều lượng được điều chỉnh theo cả thể. Trong các giờ sau đó, liều được giảm dần dưới sự giám sát thường xuyên kích thích chuỗi bốn. Đã có nghiên cứu việc sử dụng lên đến 7 ngày.

Tác động chẹn thần kinh cơ phù hợp đạt được, nhưng có sự thay đổi lớn trong tốc độ tiêm truyền mỗi giờ giữa các bệnh nhân và việc kéo dài thời gian phục hồi khởi tác động chẹn thần kinh cơ đã được quan sát.

Thời gian phục hồi tỷ lệ đáp ứng với kích thích chuỗi bốn đến 0,7 không tương quan đáng kể đến tổng thời gian tiêm truyền rocuronium. Sau khi tiêm truyền liên tục trong 20 giờ hay hơn, (khoảng) thời gian trung vị giữa sự trở về T đến kích thích chuỗi bốn và phục hồi tỷ lệ đáp ứng với kích thích chuỗi bốn đến 0,7 thay đổi trong khoảng từ 0,8 đến 12,5 giờ ở các bệnh nhân không suy đa cơ quan và 1,2 - 25,5 giờ ở các bệnh nhân suy đa cơ quan.

Nhóm bệnh nhi

Thời gian khởi phát trung bình ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ lớn tại liều đặt nội khí quản 0,6 mg/kg- 1 ngắn hơn một chút so với người trưởng thành.

So sánh giữa các nhóm tuổi ở bệnh nhi cho thấy thời gian khởi phát trung bình ở trẻ mới sinh và thiếu niên (1 phút) hơi ngắn hơn so với trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ lớn (lần lượt là 0,4; 0,6 và 0,8 phút). Thời gian giãn cơ và thời gian phục hồi dường như ngắn hơn ở trẻ lớn so với trẻ sơ sinh và người trưởng thành. Việc so sánh các nhóm tuổi ở bệnh nhi cho thấy thời gian trung bình tái xuất hiện T3 được kéo dài ở trẻ mới sinh và trẻ sơ sinh (lần lượt là 56,7 và 60,7 phút) khi so với trẻ nhỏ, trẻ lớn và thiếu niên (lần lượt là 45,3; 37,6 và 42,9 phút).

Thời gian khởi phát và thời gian làm sàng trung bình (SD) sau liều đặt nội khí quản khởi đầu*

0,6 mg/kg rocuronium khi gây mê bằng sevoflurane/nitrous oxid và isoflurane/nitrous oxid (duy trì) (Nhóm bệnh nhi) PP group

	Thời gian cho tác động chẹn tối đa** (phút)	Thời gian tái xuất hiện T3** (phút)
Trẻ mới sinh (0-27 ngày) n=10	0,98 (0,62)	56,69 (37,04) n=9
Trẻ sơ sinh (28 ngày-23 tháng) n=11	0,44 (0,19) n=10	60,71 (16,52) n=11
Trẻ nhỏ (3 tháng-23 tháng) n=30	0,59 (0,27) n=28	45,46 (12,94) n=27
Trẻ lớn (2-11 tuổi) n=34	0,84 (0,29) n=34	37,58 (11,82)
Thiếu niên (11-17 tuổi) n=31	0,98 (0,38)	42,90 (15,83) n=30

* Liều rocuronium sử dụng trong 5 giây.

** Tính toán từ thời điểm kết thúc sử dụng liều đặt nội khí quản rocuronium

Nhóm dân số đặc biệt

Thời gian tác động của liều duy trì 0,15 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng có thể dài hơn khi gây mê bằng enfluran và isofluran ở bệnh nhân lớn tuổi và trong nhóm bệnh nhân có bệnh về gan hay thận (khoảng 20 phút) so với những bệnh nhân không suy chức năng của cơ quan bài tiết khi tiêm truyền tĩnh mạch thuốc gây mê (khoảng 13 phút). Chưa quan sát thấy sự tích lũy hiệu ứng (tăng dẫn thời gian tác động) khi sử dụng lặp lại liều duy trì ở nồng độ khuyến cáo.

Phẫu thuật tim mạch

Ở những bệnh nhân được phẫu thuật tim mạch, sự thay đổi tim mạch thông thường nhất khi khởi phát tác động chẹn tối đa với một liều 0,6 - 0,9 mg rocuronium bromid mỗi kg cân nặng là sự tăng nhẹ và không có ý nghĩa lâm sàng của nhịp tim lên 9% và sự tăng huyết áp động mạch trung bình lên 16% so với giá trị kiểm soát.

Các chất đối kháng

Việc sử dụng các chất ức chế acetylcholinesterase, như neostigmin, pyridostigmin hay edrophonium, gây đối kháng tác động của rocuronium bromid.

13. Đặc tính dược động học

Phân bố và Thời trụ

Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch liều đơn bolus của rocuronium bromid, đường cong biểu diễn nồng độ thuốc trong huyết tương theo thời gian tương ứng với ba pha hàm mũ. Ở người trưởng thành bình thường, thời gian bán thải trung bình (95% CI) là 73 (66-80) phút, thể tích phân bố (biểu kiến) tại trạng thái ổn định là 203 (193-214) mL/kg và độ thanh thải khỏi huyết tương là 3,7 (3,5-3,9) mL/kg/phút. Độ thanh thải khỏi huyết tương ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân rối loạn chức năng thận giảm nhẹ so với bệnh nhân trẻ tuổi với chức năng thận bình thường. Ở những bệnh nhân mắc bệnh gan, thời gian bán thải trung bình kéo dài 30 phút và độ thanh thải khỏi huyết tương trung bình giảm xuống 1 mL/kg/phút.

Khi sử dụng trong tiêm truyền liên tục để hỗ trợ thông khí cơ học (thở máy) trong vòng 20 giờ hoặc hơn, thời gian bán thải trung bình và thể tích phân bố (biểu kiến) trung bình tại trạng thái ổn định tăng lên. Có sự khác biệt giữa các bệnh nhân trong nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát, liên quan đến đặc điểm tự nhiên và mức độ suy (đa) cơ quan và đặc tính của từng cá thể bệnh nhân. Ở những bệnh nhân suy đa cơ quan, thời gian bán thải trung bình (±SD) là 21,5 (±3,3) giờ, thể tích phân bố (biểu kiến) tại trạng thái ổn định là 1,5 (±0,8) L*kg và độ thanh thải khỏi huyết tương là 2,1 (±0,8) mL/kg/phút.

Rocuronium bromid được đào thải qua nước tiểu và mật. Đào thải trong nước tiểu đạt khoảng 40% trong vòng 12 - 24 giờ. Sau khi tiêm một liều rocuronium bromid có đánh dấu phóng xạ, đào thải của thuốc có đánh dấu phóng xạ trung bình trên 47% trong nước tiểu và 43% trong phân sau 9 ngày. Khoảng 50 % ở dạng rocuronium bromid nguyên vẹn.

Chuyển dạng sinh học

Không phát hiện thấy các chất chuyển hoá trong huyết tương.

Nhóm bệnh nhi

Được động học của rocuronium bromid ở các bệnh nhi (n=146) trong độ tuổi từ 0 đến 17 tuổi được đánh giá dựa trên sử dụng phân tích dân số từ cơ sở dữ liệu dược động học tổng hợp từ hai thử nghiệm lâm sàng bằng sevofluran (gây cảm ứng) và isofluran/nitrous

oxid (duy trì) trong gây mê. Các thông số dược động học có mối liên quan tuyến tính với cân nặng cơ thể, được thể hiện bởi độ thanh thải tương đương (L/giờ.kg). Thể tích phân bố (L/kg) và thời gian bán thải (giờ) giảm theo độ tuổi (năm). Các thông số dược động học trên đối tượng bệnh nhi điển hình trong mỗi nhóm tuổi được tổng kết như sau:
 Các thông số dược động học ước lượng của rocuronium bromid ở các bệnh nhi điển hình khi sử dụng sevofluran và nitrous oxid (gây mê cảm ứng) và isofluran/nitrous oxid (gây mê duy trì).

Các thông số dược động	Lứa tuổi				
	Trẻ mới sinh (0-27 ngày)	Trẻ sơ sinh (28 ngày đến 2 tháng)	Trẻ nhỏ (3-23 tháng)	Trẻ lớn (2-11 tuổi)	Thiếu niên (11-17 tuổi)
CL (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 bố (L/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)

14. Quy cách đóng gói: Hộp 12 lọ x 5 mL.

15. Điều kiện bảo quản: Lọ thuốc Noveron còn nguyên vẹn nên được lưu trữ trong tủ lạnh ở nhiệt độ 2 – 8°C và tránh không bị đông lạnh.
 Để xa tầm tay trẻ em

16. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

PT. NOVELL PHARMACEUTICAL LABORATORIES

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