

bridion[®]
100 mg/ml
Sugammadex
Each 5 ml vial contains
500 mg sugammadex (as sodium salt)

10 x 5 ml vials



bridion[®]
100 mg/ml
Sugammadex

MSD 10 x 5 ml vials

1000111-1

bridion[®]
100 mg/ml
Sugammadex

MSD 10 x 5 ml vials

Đã xem tâm trạng em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Dùng dịch tiêm tĩnh mạch.
Mỗi lọ 5 ml chứa 500 mg sugammadex (dưới dạng sugammadex natri).
Hộp 10 x 5 ml.
NSX, số lô SX, HD, xem MFG DATE, LOT, EXP trên bao bì.
Bảo quản dưới 30°C. Không để đông đá. Bảo quản tránh ánh sáng.
Nếu không thể bảo vệ tránh ánh sáng, lọ thuốc phải sử dụng trong vòng 5 ngày.
Chỉ định: Cách dùng. Chống chỉ định và các thông tin khác: xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Sản xuất bởi/Manufactured by: **Patheon Manufacturing Services LLC**, 5900 Martin Luther King, Jr. Highway, Greenville, NC 27834, USA/MY.
Đóng gói bởi/Packaged by: **N.V. Organon**, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands/Hà Lan.
DNKK:
Cơ sở đăng ký thuốc tại Việt Nam: Merck Sharp & Dohme (Asia) Ltd.

R_x Thuốc bán theo đơn.
bridion[®]
100 mg/ml
Sugammadex
Each 5 ml vial contains
500 mg sugammadex (as sodium salt)
10 x 5 ml vials

Intravenous use.
Keep out of reach and sight of children.
For single use only.
Discard any unused solution.
Store below 30°C.
Do not freeze
Protect from light. When not protected from light, the vial should be used within 5 days.
Medical product subject to medical prescription.
T.P. HÀ NỘI
HỒNG KONG



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/07/2018

26503

55/100 BSA.

bridion[®]
Solution for
injection
Intravenous use

MSD

bridion[®]
100 mg/ml
Sugammadex
(as sodium salt)
5 ml

XXXXXXXX-1

EXP:
LOT:
MFG:

Manufactured by: Patheon Manufacturing
Services LLC
Packed by: N.V. Organon



[Handwritten signature]



THUỐC BÁN THEO ĐƠN

THÔNG TIN SẢN PHẨM

Bridion® dung dịch tiêm

Sugammadex (dưới dạng sugammadex natri) 100 mg/mL

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Để thuốc xa tầm với của trẻ em.

1. TÊN THUỐC:

Bridion 100 mg/mL, dung dịch tiêm.

2. THÀNH PHẦN

1 mL chứa 100 mg sugammadex (dưới dạng sugammadex natri).

2 mL chứa 200 mg sugammadex (dưới dạng sugammadex natri).

5 mL chứa 500 mg sugammadex (dưới dạng sugammadex natri).

Danh mục tá dược đầy đủ, xem mục 6.1 Danh mục tá dược

Mỗi mL chứa 9,7 mg natri (xem phần 4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

3. MÔ TẢ

Dung dịch tiêm.

Dung dịch trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt.

pH từ 7-8 và độ thẩm thấu từ 300-500 mOsm/kg.

4. CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG:

4.1. Chỉ định điều trị:

Hóa giải phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium hoặc vecuronium.

Đối với nhóm bệnh nhi: chỉ khuyên dùng sugammadex để hóa giải phong bế thần kinh cơ thông thường gây ra bởi rocuronium ở trẻ em và thanh thiếu niên (2 đến 17 tuổi).

4.2. Liều lượng và cách dùng

Sugammadex chỉ nên được dùng bởi hoặc dưới sự giám sát của bác sĩ chuyên khoa gây mê. Nên sử dụng kỹ thuật theo dõi thần kinh cơ thích hợp để theo dõi sự hồi phục của phong bế thần kinh cơ.

Liều đề nghị của sugammadex phụ thuộc vào mức độ hóa giải phong bế thần kinh cơ.

Liều đề nghị này không phụ thuộc vào phương pháp gây mê.

Có thể dùng sugammadex để hóa giải các mức độ khác nhau của phong bế thần kinh cơ gây ra bởi rocuronium hoặc vecuronium:

Người lớn

Hóa giải thông thường: Nên dùng một liều sugammadex 4 mg/kg nếu sự hóa giải đạt được ít nhất 1-2 phản ứng sau co cứng (post-tetanic count-PTC) sau sử dụng rocuronium hoặc vecuronium gây phong bế. Thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là khoảng 3 phút (xem 5.1. Dược lực học).

Nên dùng một liều sugammadex 2 mg/kg nếu hồi phục tự phát xuất hiện cho đến khi ít nhất tái xuất hiện T2 sau sử dụng rocuronium hoặc vecuronium gây phong bế. Thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là khoảng 2 phút (xem 5.1. Dược lực học).

Sử dụng những liều đề nghị như trên để hóa giải thông thường dẫn đến thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 nhanh hơn một chút khi phong bế thần kinh cơ bằng rocuronium so với vecuronium (xem 5.1. Dược lực học).

Hóa giải tức thì sự phong bế do rocuronium: Nếu về mặt lâm sàng cần hóa giải ngay tức thì sau khi dùng rocuronium, nên dùng một liều sugammadex 16 mg/kg. Khi sugammadex 16 mg/kg được sử dụng 3 phút sau một liều tải rocuronium bromide 1,2 mg/kg, thời gian trung bình để đạt được hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 là khoảng 1,5 phút (xem 5.1. Dược lực học).

Chưa có dữ liệu hướng dẫn sử dụng sugammadex để hóa giải tức thì phong bế thần kinh cơ sau khi dùng vecuronium.

Tái sử dụng sugammadex: Trong trường hợp ngoại lệ tái xuất hiện phong bế thần kinh cơ sau phẫu thuật (xem 4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng) sau khi dùng liều khởi đầu sugammadex 2 mg/kg hoặc 4 mg/kg, nên dùng lại một liều sugammadex 4 mg/kg. Sau liều sugammadex thứ hai, nên theo dõi bệnh nhân chặt chẽ để đảm bảo duy trì sự hồi phục chức năng thần kinh cơ.

Tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi dùng sugammadex: Về thời gian chờ để tái sử dụng rocuronium hoặc vecuronium sau khi hóa giải bằng sugammadex, xem phần 4.4. *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng.*

Thông tin bổ sung cho nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận:

Đối với suy thận nhẹ và trung bình (độ thanh thải creatinine ≥ 30 và < 80 mL/phút): liều đề nghị tương tự như liều dùng cho người lớn không bị suy thận.

Không nên dùng sugammadex cho những bệnh nhân suy thận nặng [kể cả những bệnh nhân cần thẩm phân máu (độ thanh thải creatinine < 30 mL/phút)] (xem 4.4. *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng*).

Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy thận nặng không cung cấp thông tin đầy đủ về tính an toàn để hỗ trợ cho việc sử dụng sugammadex ở những bệnh nhân này. Xem thêm phần 5.1. *Dược lực học.*

Bệnh nhân cao tuổi:

Sau khi dùng sugammadex tại thời điểm tái xuất hiện T_2 sau phong bế thần kinh cơ bằng rocuronium, thời gian trung bình để hồi phục tỷ lệ T_4/T_1 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) là 3,6 phút. Mặc dù thời gian hồi phục ở người cao tuổi có xu hướng chậm hơn, nên sử dụng liều tương tự như người lớn (xem 4.4. *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng*).

Bệnh nhân béo phì:

Ở những bệnh nhân béo phì, liều đề nghị sugammadex nên dựa vào thể trọng thực của bệnh nhân. Nên sử dụng liều tương tự như người lớn.

Suy gan:

Đối với suy gan nhẹ đến trung bình: không cần điều chỉnh liều do sugammadex được đào thải chủ yếu qua thận.

Các nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan chưa được tiến hành. Cần thận trọng khi xem xét sử dụng sugammadex ở bệnh nhân suy gan nặng hoặc khi suy gan đi kèm với bệnh rối loạn đông máu (xem phần 4.4. *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng*).

Bệnh nhi:

Dữ liệu từ nhóm bệnh nhi còn hạn chế (chỉ có 1 nghiên cứu về sự hóa giải phong bế do rocuronium khi tái xuất hiện T_2).

Trẻ em và thanh thiếu niên:

Nên dùng sugammadex 2 mg/kg để hóa giải thông thường phong bế do rocuronium khi tái xuất hiện T₂ ở trẻ em và thanh thiếu niên (2-17 tuổi). Chưa tiến hành nghiên cứu các trường hợp hóa giải thông thường khác, do đó không nên dùng thuốc cho đến khi có thêm dữ liệu.

Chưa nghiên cứu hóa giải tức thì ở trẻ em và thanh thiếu niên do đó không nên dùng thuốc cho đến khi có thêm dữ liệu.

Có thể pha loãng Bridion 100 mg/mL thành 10 mg/mL để làm tăng tính chính xác của liều dùng cho bệnh nhi (xem 6.6. *Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác*).

Trẻ mới sinh đủ tháng và trẻ nhỏ:

Chỉ có kinh nghiệm giới hạn về việc sử dụng sugammadex cho trẻ nhỏ (30 ngày đến 2 năm), chưa nghiên cứu ở trẻ mới sinh đủ tháng (dưới 30 ngày). Do đó không nên dùng sugammadex cho trẻ mới sinh đủ tháng và trẻ nhỏ cho đến khi có thêm dữ liệu.

Cách dùng

Chỉ nên sử dụng sugammadex qua đường tĩnh mạch với một liều duy nhất tiêm trực tiếp. Liều trực tiếp nên được tiêm nhanh, trong vòng 10 giây vào một đường truyền tĩnh mạch (xem 6.6. *Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác*). Sugammadex chỉ được sử dụng dưới dạng tiêm trực tiếp một liều duy nhất trong các thử nghiệm lâm sàng.

4.3. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào (xem 6.1. *Danh mục tá dược*)

4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Theo dõi chức năng hô hấp trong thời gian hồi phục:

Bắt buộc phải hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân cho đến khi hô hấp tự nhiên được phục hồi hoàn toàn sau khi hóa giải phong bế thần kinh cơ. Thậm chí khi hồi phục hoàn toàn khỏi phong bế thần kinh cơ, các thuốc khác được sử dụng xung quanh và sau phẫu thuật có thể ức chế chức năng hô hấp và do đó có thể vẫn cần hỗ trợ thông khí.

Có thể tái xuất hiện phong bế thần kinh cơ sau khi rút ống nội khí quản, nên cung cấp thông khí đầy đủ.

Ảnh hưởng đến sự cầm máu:

Trong một nghiên cứu ở những người tình nguyện, các liều sugammadex 4 mg/kg và 16 mg/kg dẫn đến kéo dài aPTT trung bình tối đa là 17% với liều 4 mg/kg và 22% với liều 16 mg/kg và kéo dài PT (tỷ số chuẩn hóa quốc tế, INR) trung bình tối đa là 11% với liều 4 mg/kg và 22% với liều

16 mg/kg. Sự kéo dài aPTT và PT (INR) trung bình giới hạn này có thời gian ngắn (≤ 30 phút). Dựa trên cơ sở dữ liệu lâm sàng ($n=3519$), không có ảnh hưởng nào có ý nghĩa lâm sàng của sugammadex dùng đơn độc hoặc phối hợp với các thuốc chống đông đối với tỷ lệ gặp biến chứng chảy máu quanh phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật.

Trong một nghiên cứu chuyên biệt trên 1184 bệnh nhân phẫu thuật được điều trị đồng thời với một thuốc kháng đông, đã quan sát thấy có sự tăng nhẹ và thoáng qua aPTT và PT (INR) liên quan đến sugammadex 4mg/kg, không làm tăng nguy cơ chảy máu có liên quan đến sugammadex so với liều điều trị thông thường.

Trong các thí nghiệm *in vitro* bổ sung, sự kéo dài của aPTT và PT đã được ghi nhận đối với sugammadex khi phối hợp với các thuốc đối kháng vitamin K, heparin không phân đoạn, heparinoid trọng lượng phân tử thấp, rivaroxaban và dabigatran. Xem xét bản chất thoáng qua của sự kéo dài aPTT và PT giới hạn gây ra bởi sugammadex đơn độc hoặc cùng với những thuốc chống đông này, không chắc sugammadex có gây tăng nguy cơ chảy máu.

Bởi vì nguy cơ chảy máu chưa được nghiên cứu một cách hệ thống ở những liều sugammadex cao hơn 4mg/kg, cần theo dõi cẩn thận các thông số đông máu theo thực hành lâm sàng thường quy trên những bệnh nhân đã biết có bệnh rối loạn đông máu và trên những bệnh nhân đang sử dụng kháng đông được điều trị với liều sugammadex 16mg/kg.

Tái xuất hiện phong bế:

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. Việc sử dụng liều thấp hơn so với liều khuyến cáo có thể dẫn đến tăng nguy cơ tái phong bế thần kinh cơ sau hóa giải ban đầu và không được khuyến cáo (xem mục 4.2 *Liều lượng và cách dùng* và 4.8 *Tác dụng bất lợi*).

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

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

Thời gian chờ tối thiểu	Thuốc phong bế thần kinh cơ (NMBA) và liều dùng
5 phút	rocuronium 1,2 mg/kg
4 giờ	rocuronium 0,6 mg/kg hoặc vecuronium 0,1 mg/kg

Khi rocuronium 1,2 mg / kg được tiêm trong vòng 30 phút sau khi hóa giải với sugammadex, sự khởi đầu phong bế thần kinh cơ có thể bị trì hoãn đến khoảng 4 phút và thời gian phong bế thần kinh cơ có thể được rút ngắn đến xấp xỉ 15 phút.

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

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

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

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

Suy thận:

Không khuyến cáo sử dụng sugammadex ở bệnh nhân suy thận nặng, bao gồm cả những người cần thẩm phân (xem phần 5.1. *Dược lực học*).

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

Khi các thuốc có khả năng phong bế thần kinh cơ được sử dụng trong giai đoạn hậu phẫu thì nên lưu ý đặc biệt đến khả năng tái xuất hiện phong bế. Xin tham khảo danh sách các thuốc cụ thể có khả năng gây phong bế thần kinh cơ trong tờ thông tin kê toa của rocuronium hoặc vecuronium. Trong trường hợp tái xuất hiện phong bế, bệnh nhân có thể cần thông khí cơ học và sử dụng lại sugammadex (xem 4.2 *Liều lượng và cách dùng*).

Khả năng tương tác:

- Tương tác do chiếm giữ:

Do sử dụng sugammadex, một vài thuốc có thể trở nên kém hiệu quả do giảm nồng độ của thuốc đó trong huyết tương (dạng tự do) (xem 4.5. *Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*, tránh thai chứa hormon).

Nếu tình trạng này xuất hiện, người thầy thuốc được khuyến nên cân nhắc việc sử dụng lặp lại thuốc này, sử dụng thuốc có tác dụng điều trị tương đương (tốt nhất là sử dụng nhóm thuốc khác) và/hoặc những can thiệp không có tác dụng dược lý nếu thích hợp.



- Tương tác do thay thế:

Do sử dụng một vài thuốc sau khi dùng sugammadex, trên lý thuyết là rocuronium hoặc vecuronium có thể bị thay thế ra khỏi sugammadex. Cho đến nay tương tác do thay thế có thể xảy ra với một vài thuốc (foremifene và acid fusidic, xem 4.5 *Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*). Kết quả, có thể gây tái xuất hiện phong bế và khi đó bệnh nhân phải được thông khí. Nên ngừng sử dụng các thuốc có thể gây hiện tượng thay thế trong trường hợp truyền tĩnh mạch. Trong trường hợp tiên liệu có khả năng xuất hiện tương tác do thay thế, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu tái phong bế (khoảng 15 phút) sau khi sử dụng đường tiêm các thuốc khác trong vòng 7,5 giờ sau khi dùng sugammadex.

Gây mê nhẹ:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, khi phong bế thần kinh cơ được hóa giải chủ động giữa chừng, đôi khi ghi nhận các dấu hiệu của gây mê nhẹ (cử động, ho, nhãn nhó, ngậm ống nội khí quản).

Nếu hồi phục phong bế thần kinh cơ trong khi vẫn tiếp tục gây mê, nên dùng thêm những liều thuốc gây mê và/hoặc opioid khi có 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 sử dụng sugammadex để hóa giải phong bế thần kinh cơ. Cá biệt có trường hợp nhịp tim chậm với ngừng tim đã được báo cáo (xem mục 4.8. *Tác dụng bất lợi*). Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ những thay đổi về huyết động học trong và sau quá trình hóa giải phong bế thần kinh cơ. Điều trị với các thuốc kháng cholinergic như atropine nên được áp dụng nếu có nhịp tim chậm có ý nghĩa trên lâm sàng.

Suy gan:

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

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

Chưa nghiên cứu sugammadex ở những bệnh nhân dùng rocuronium hoặc vecuronium trong đơn vị chăm sóc đặc biệt.

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

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

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

Tác dụng hóa giải chậm:

Những bệnh kèm theo ứ trệ tuần hoàn như bệnh tim mạch, tuổi cao (xem 4.2 *Liều lượng và cách dùng* về thời gian hóa giải ở bệnh nhân cao tuổi), hoặc tình trạng phù thũng (như bệnh nhân suy gan nặng) có thể làm cho thời gian hóa giải kéo dài hơn.

Phản ứng dị ứng:

Bác sĩ nên chuẩn bị cho khả năng xuất hiện các phản ứng dị ứng (bao gồm phản ứng phản vệ) và có biện pháp phòng ngừa cần thiết (xem 4.8 *Tác dụng bất lợi*).

Bệnh nhân kiêng natri có kiểm soát:

Mỗi mL dung dịch chứa 9,7 mg natri. Một liều chứa 23 mg natri được cho là "không chứa natri" (sodium free). Nếu cần dùng nhiều hơn 2,4 mL dung dịch thì nên cân nhắc đối với những bệnh nhân ăn kiêng muối có kiểm soát.

4.5. Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Thông tin trong phần này dựa trên ái lực gắn kết giữa sugammadex và các thuốc khác, các thử nghiệm tiền lâm sàng, các nghiên cứu lâm sàng và sự mô phỏng 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 thuốc phong bế thần kinh cơ và sugammadex. Dựa trên những dữ liệu này, không có tương tác dược lực học nào với các thuốc khác có ý nghĩa lâm sàng được dự kiến, ngoại trừ trường hợp sau:

Đối với toremifene và acid fusidic, không thể loại trừ tương tác do thay thế (không có tương tác do chiếm giữ nào có ý nghĩa lâm sàng được dự kiến).

Không loại trừ tương tác do chiếm giữ đối với các thuốc tránh thai chứa hormon (không có tương tác do thay thế được dự kiến).

Tương tác có khả năng ảnh hưởng đến tác dụng của sugammadex (xem 4.4. *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng*):

Toremifene:

Đối với toremifene, chất có ái lực gắn kết cao tương đối với sugammadex và do đó nồng độ huyết tương cao tương đối có thể xuất hiện, một vài sự thay thế của vecuronium hoặc rocuronium từ phức hợp với sugammadex có thể xảy ra. Do đó có thể làm chậm quá trình phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9 ở một số bệnh nhân dùng toremifene vào cùng ngày phẫu thuật.

Tiêm tĩnh mạch acid fusidic:

Việc sử dụng acid fusidic trong giai đoạn trước phẫu thuật có thể làm chậm một chút về sự phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9. Tuy nhiên, không dự kiến tái phát phong bế thần kinh cơ ở giai đoạn sau phẫu thuật, vì tốc độ truyền acid fusidic trong khoảng thời gian vài giờ và nồng độ trong máu tích lũy trong 2-3 ngày.

Tương tác có khả năng ảnh hưởng đến tác dụng của các thuốc khác (xem 4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng):

Thuốc tránh thai chứa hormon:

Tương tác giữa sugammadex 4 mg/kg và một progestogen được tiên đoán gây giảm nồng độ progestogen (34 % đối với AUC) tương tự như sự suy giảm quan sát thấy khi quên một liều hàng ngày thuốc tránh thai đường uống được uống lại sau hơn 12 giờ, có thể gây giảm hiệu quả của thuốc. Đối với các estrogen, tác dụng được cho là giảm ít đi. Do đó, sử dụng một liều sugammadex tiêm tĩnh mạch trực tiếp được cho là tương đương với quên một liều hàng ngày của steroid tránh thai đường uống (hoặc kết hợp hoặc chỉ có progestogen). Nếu sử dụng sugammadex vào cùng một 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. Đối với thuốc tránh thai không phải đường uống, bệnh nhân phải sử dụng thêm biện pháp tránh thai không chứa hormon trong 7 ngày kế tiếp và tham khảo thông tin sản phẩm.

Tương tác với xét nghiệm cận lâm sàng:

Nhìn chung sugammadex không ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng, ngoại trừ xét nghiệm progesterone huyết thanh. Đã quan sát thấy tương tác với xét nghiệm này khi nồng độ sugammadex trong huyết tương là 100 µg/ml.

Bệnh nhi

Không tiến hành các nghiên cứu tương tác chính thức. Nên xem xét những tương tác nêu trên ở người lớn và cảnh báo trong mục 4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng khi dùng cho trẻ.

4.6. Thai kỳ và cho con bú

Thai kỳ:

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.

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.

4.7. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Bridion không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

4.8. Tác dụng bất lợi

Sự an toàn của sugammadex đã được đánh giá trên 3519 cá thể chuyên biệt trong Cơ sở dữ liệu an toàn gộp Pha I-III.

Trong các thử nghiệm gộp dưới nhóm có đối chứng với giả dược, khi đối tượng nhận gây mê và/hoặc tác nhân phong bế thần kinh cơ (1078 phơi nhiễm với sugammadex so với 544 giả dược), các biến cố bất lợi sau đây xảy ra trong $\geq 2\%$ đối tượng điều trị với sugammadex và ít nhất gấp hai lần so với giả dược:

Phần trăm cá thể phơi nhiễm nhận gây mê và/ hoặc tác nhân phong bế thần kinh cơ trong các nghiên cứu gộp pha I-III có đối chứng giả dược với tỷ lệ tác dụng phụ $\geq 2\%$ và ít nhất gấp hai lần so với giả dược:

Phân loại theo hệ cơ quan	Phản ứng bất lợi (thuật ngữ đề xuất)	Sugammadex	Giả dược
		(N=1078)	(N=544)
		%	%
Tổn thương, ngộ độc và biến chứng phẫu thuật	Biến chứng đường thở của gây mê	4	0
	Biến chứng gây mê	3	<1
	Hạ huyết áp trong phẫu thuật	3	2
	Biến chứng phẫu thuật	2	1
Các rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho	5	2

Trong các nghiên cứu lâm sàng, các nhà nghiên cứu báo cáo các thuật ngữ cho các biến chứng do gây mê hoặc phẫu thuật được nhóm lại trong các loại biến cố bất lợi sau, bao gồm:

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, thở đối kháng (sự tự thở của bệnh nhân hoặc 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 mút vào ống nội khí quản. (Xem 4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng 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.

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc:

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 4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

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, đối với các báo cáo hậu mãi thì tần suất chưa 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 không có tiếp xúc trước đó với sugammadex.

Các triệu chứng liên quan với những phản ứng này có thể bao gồm: đỏ bừng mặt, nổi mề đay, ban đỏ, hạ huyết áp (nặng), nhịp tim nhanh, sưng phù lưỡi, sưng phù họng, co thắt phế quản và biến cố tắc nghẽn phổi. Phản ứng quá mẫn nặng có thể gây tử vong.

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 4mg/kg (N=151) hoặc sugammadex 16mg/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 4mg/kg. Có một trường hợp phản vệ được xem xét sau liều đầu tiên sugammadex 16mg/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 16mg/kg (tỷ lệ 2,0%).

Biến chứng thường gặp nhất trên tích hợp các người tình nguyện khỏe mạnh là loạn vị giác (10%).

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 mục 4.4. *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng*)

Thông tin bổ sung trong nhóm đặc biệt

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 nhi

Cơ sở dữ liệu cơ bản còn hạn chế gợi ý rằng dữ liệu an toàn của sugammadex (đến 4 mg/kg) ở bệnh nhi là tương tự như ở người lớn.

4.9. Quá liều

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

5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1. Dược lực học

Nhóm dược lý trị liệu: Tất cả các sản phẩm điều trị khác, 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 bromide 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 bromide:

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 T_4/T_1 đến 0,9 là:

CAS
HỒN
HIỆP
VI
A N
E

Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmine lúc phong bế thần kinh cơ sâu (1-2 phản ứng sau cơ cứng) sau khi dùng rocuronium hoặc vecuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ 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 T_2 , 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 T_4/T_1 đến 0,9 là:

Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmine vào lúc tái xuất hiện T_2 sau khi dùng rocuronium hoặc vecuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ 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 T_2 , 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:

Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex hoặc neostigmine vào lúc tái xuất hiện T_2 sau khi dùng rocuronium hoặc cis-atracurium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ 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).

Thời gian (phút) từ lúc sử dụng rocuronium và sugammadex hoặc succinylcholine đến khi phục hồi T_1 10%

Thuốc phong bế thần kinh cơ	Chế độ 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:

Thời gian (phút) từ lúc sử dụng sugammadex vào lúc 3 phút sau khi dùng rocuronium đến khi phục hồi tỷ lệ T_4/T_1 đến 0,9; 0,8 hoặc 0,7

	T_4/T_1 đến 0,9	T_4/T_1 đến 0,8	T_4/T_1 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 nhãn 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 T_2 (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.

Ảnh hưởng đến khoảng QTc:

Trong ba nghiên cứu lâm sàng chuyên biệt (N=287) với sugammadex đơn độc, sugammadex phối hợp với rocuronium hoặc vecuronium và sugammadex phối hợp với propofol hoặc sevoflurane không liên quan với sự kéo dài khoảng QT/QTc có ý nghĩa lâm sàng. Điện tâm đồ tích hợp và kết quả phản ứng phụ của các nghiên cứu pha 2-3 hỗ trợ cho kết luận này.

5.2. 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.

Tóm tắt về thông số dược động học của sugammadex theo tuổi và chức năng thận được trình bày dưới đây:

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)
	Bình thường					
Người lớn	Bình thường		100	88 (22)	12	2 (21)
40 tuổi	Suy giảm	Nhẹ	50	51 (22)	13	4 (22)
75 kg		Trung bình	30	31 (23)	14	6 (23)
		Nặng	10	9 (22)	14	19 (24)
Người già	Bình thường		80	75 (23)	12	2 (21)
75 tuổi	Suy giảm	Nhẹ	50	51 (24)	13	3 (22)
75 kg		Trung bình	30	31 (23)	14	6 (23)
		Nặng	10	9 (22)	14	19 (23)
Thanh thiếu niên	Bình thường		95	77 (23)	9	2 (22)
15 tuổi	Suy giảm	Nhẹ	48	44 (23)	10	3 (22)
56 kg		Trung bình	29	27 (22)	10	5 (23)
		Nặng	10	8 (21)	11	17 (23)
Trẻ em	Bình thường		51	37 (22)	4	2 (20)
7 tuổi	Suy giảm	Nhẹ	26	19 (22)	4	3 (22)
23 kg		Trung bình	15	11 (22)	4	5 (22)
		Nặng	5	3 (22)	5	20 (25)

*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.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:

Các thử nghiệm tính gây ung thư chưa hoàn thành đưa ra khuynh hướng sử dụng liều đơn sugammadex và cho thấy không có khả năng gây ngộ độc gen.

Sugammadex không làm suy giảm khả năng sinh sản nam hay nữ trên chuột ở liều 500 mg/kg/ngày chiếm khoảng hơn 6 đến 50 lần sự phơi nhiễm toàn thân so với phơi nhiễm của con người ở mức độ liều khuyến cáo. Hơn nữa, không có thay đổi về hình thái của cơ quan sinh dục nam và nữ đã được ghi nhận trong các nghiên cứu độc tính 4 tuần ở chuột và chó. Sugammadex không gây quái thai ở chuột hay thỏ.

Sugammadex được thải trừ nhanh chóng trên các loài vật thử nghiệm tiền lâm sàng, mặc dù tồn dư sugammadex được quan sát thấy trong xương và răng của những con chuột chưa trưởng thành. Các nghiên cứu tiền lâm sàng ở người lớn trẻ tuổi và những con chuột trưởng thành chứng minh rằng sugammadex không ảnh hưởng xấu đến màu răng hoặc chất lượng xương, cấu trúc xương, hoặc chuyển hóa xương. Sugammadex không có tác dụng trên sửa chữa gãy xương và tái tạo xương.

6. Các đặc tính của thuốc:

6.1. Danh mục tá dược:

Acid hydrochloric 3,7% và/hoặc natri hydroxyd (để điều chỉnh pH).

Nước cất pha tiêm.

6.2. Tính tương kỵ:

Không nên trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoại trừ những thuốc được nêu trong phần "6.6. *Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và xử lý khác*". Đã ghi nhận tính tương kỵ vật lý với verapamil, ondansetron và ranitidine.

6.3. Hạn dùng

3 năm kể từ ngày sản xuất.

Sau lần đầu tiên mở thuốc, đã chứng minh tính ổn định về mặt lý hoá của dung dịch pha loãng trong thời gian sử dụng là 48 giờ tại 2°C đến 25°C. Theo quan điểm vi sinh, nên sử dụng dung dịch đã pha ngay tức thì. Nếu không sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi sử dụng là trách nhiệm của người sử dụng và thường không quá 24 giờ tại 2°C đến 8°C, trừ khi dung dịch được pha trong điều kiện vô khuẩn được thẩm định và kiểm tra.

6.4. Bảo quản

Bảo quản dưới 30°C. Không đông đá.

Bảo quản tránh ánh sáng. Nếu không thể bảo vệ tránh ánh sáng, lọ thuốc phải sử dụng trong vòng 5 ngày

Điều kiện bảo quản cho dung dịch đã pha, xem 6.3 Hạn dùng.

6.5. Bản chất và dung lượng của bao bì

Lọ thủy tinh loại I sử dụng một lần được đóng bằng nút cao su chlorobutyl màu xám với nắp (crimp-cap) bằng nhôm và miếng bịt bật (flip-off).

Nút cao su của lọ không chứa latex.

Hộp chứa 10 lọ 2 ml hoặc 10 lọ 5 ml.

Không phải tất cả quy cách đóng gói được lưu hành.

6.6. Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và xử lý khác

Bridion có thể tiêm cùng đường truyền đang sử dụng để truyền tĩnh mạch các dung dịch sau: natri chloride 9 mg/mL (0,9%), glucose 50 mg/mL (5%), natri chloride 4,5 mg/mL (0,45%) và glucose 25 mg/mL (2,5%), dung dịch Ringers lactate, dung dịch Ringers, glucose 50 mg/mL (5%) trong natri chloride 9 mg/mL (0,9%).

Đường truyền nên được xả trôi đầy đủ (như với natri chloride 0.9%) giữa các lần tiêm của Bridion và các thuốc khác.

Khi dùng cho bệnh nhi có thể pha loãng Bridion bằng dung dịch natri chloride 9 mg/mL (0,9%) để tạo thành nồng độ 10 mg/mL (xem 6.3. Hạn dùng).

Nên loại bỏ phần thuốc không sử dụng hoặc chất thải tuân theo qui định của từng địa phương.

Sản xuất bởi: Patheon Manufacturing Services LLC, 5900 Martin Luther King Jr. Highway, Greenville, 27834 North Carolina, USA (Mỹ)

Đóng gói bởi: N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, The Netherlands (Hà Lan)



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh

QUỐC HỘNG