



Rx

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: ACDONFE 2 MG

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Cho 1 gói 1 gram:

Thành phần dược chất	
Granisetron (dưới dạng granisetron hydroclorid)	2,0 mg
Thành phần tá dược	
Lactose monohydrat, aspartam, hydroxypropyl cellulose	Vừa đủ 1 gói

4. DẠNG BÀO CHẾ

- Dạng bào chế: Cốm pha dung dịch uống
- Mô tả: Thuốc bột màu trắng, đồng nhất, khô toi, vị ngọt.

5. CHỈ ĐỊNH

- Thuốc dùng để điều trị các triệu chứng liên quan đến tiêu hóa (nôn, buồn nôn) khi sử dụng thuốc chống ung thư và xạ trị

6. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

- Cách dùng: Hòa 1 gói ACDONFE 2 MG trong một ít nước (khoảng 20 ml), khuấy đều cho tan hoàn toàn và uống ngay sau khi pha.
- Liều dùng thông thường cho người lớn là 2 mg granisetron uống mỗi ngày một lần. Có thể điều chỉnh liều tùy theo tuổi và triệu chứng của bệnh nhân.
- Khi điều trị các triệu chứng về đường tiêu hóa (buồn nôn, nôn) liên quan đến việc sử dụng thuốc chống ung thư, thuốc được dùng 1 giờ trước khi dùng thuốc chống ung thư và thời gian dùng thuốc là 6 ngày trong mỗi đợt hóa trị ung thư.
- Khi điều trị các triệu chứng về đường tiêu hóa (buồn nôn, nôn) liên quan đến xạ trị, dùng thuốc trước 1 giờ tiến hành xạ trị.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hay với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Vì granisetron có thể làm giảm nhu động ruột, nên theo dõi những bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột thứ cấp sau khi dùng granisetron.

- Đối với các thuốc đối kháng 5-HT₃ khác, các thay đổi điện tâm đồ bao gồm kéo dài khoảng QT đã được báo cáo với granisetron. Ở những bệnh nhân có rối loạn nhịp tim hoặc rối loạn dẫn truyền tim từ trước, điều này có thể dẫn đến các hậu quả lâm sàng. Do đó, cần thận trọng ở những bệnh nhân đang mắc bệnh về tim, đang điều trị hóa chất độc với tim và / hoặc đồng thời với các bất thường về điện giải

- Hội chứng serotonin

Dùng đồng thời granisetron và buprenorphine / opioid có thể dẫn đến hội chứng serotonin, một tình trạng có thể đe dọa tính mạng (xem phần tương tác thuốc).

Nếu điều trị đồng thời với các thuốc serotonergic khác được bảo đảm về mặt lâm sàng, nên theo dõi cẩn thận bệnh nhân, đặc biệt trong thời gian bắt đầu điều trị và tăng liều.

Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, bất ổn tự chủ, bất thường thân kinh cơ và / hoặc các triệu chứng tiêu hóa.

Nếu nghi ngờ có hội chứng serotonin, nên xem xét giảm liều hoặc ngừng điều trị tùy theo mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng.

- Thuốc có chứa tá dược aspartam, là một phenyl alanin, nó có thể có hại cho bệnh nhân bị phenylketon niệu (PKU), một rối loạn di truyền hiếm gặp, trong đó phenyl alanin bị tích tụ do không thể thải trừ nó ra khỏi cơ thể.

- Thuốc có chứa 972,7 mg lactose (486,35 mg glucose và 486,35 galactose) trong 1 đơn vị liều. Cần thận trọng khi dùng cho người bị bệnh đái tháo đường và người không dung nạp một số loại đường.

9. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Phụ nữ có thai:

Chỉ dùng cho phụ nữ có thai khi lợi ích điều trị vượt trội hơn nguy cơ. Thử nghiệm cho chuột dùng đường uống với liều 0,25 – 100 mg/kg trước khi mang thai và thời kỳ đầu mang thai cho thấy có sự gia tăng nhẹ các bất thường về xương của chuột con ở nhóm dùng liều 100 mg/kg và làm giảm chức năng vận động phối hợp ở con cái, nhưng không ảnh hưởng đến chức năng sinh sản của chuột bố mẹ. Điều này không ảnh hưởng đến sự phát triển và khả năng sinh sản của thế hệ chuột con tiếp theo hoặc trên chuột sơ sinh thế hệ thứ hai. Trong các thử nghiệm về sự hình thành cơ quan của thai nhi (chuột uống 0,25 – 125 mg/kg), chu sinh và cho con bú (chuột uống 0,25 – 100 mg/kg), khả năng sinh sản của giống đực và cái, sự phát triển của chuột sơ sinh thế hệ tiếp theo đều ghi nhận không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và không gây quái thai.

- Phụ nữ cho con bú:

Chưa có dữ liệu granisetron hoặc các chất chuyển hóa của nó có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Đề phòng ngừa, không nên cho con bú trong thời gian điều trị bằng granisetron.



10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc không ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

- Như các chất đối kháng 5-HT3 khác, các trường hợp thay đổi điện tâm đồ bao gồm kéo dài QT đã được báo cáo với granisetron. Ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với các sản phẩm thuốc được biết là kéo dài khoảng QT và / hoặc gây loạn nhịp tim, điều này có thể dẫn đến hậu quả lâm sàng.
- Trong các nghiên cứu ở những đối tượng khỏe mạnh, không có bằng chứng về bất kỳ tương tác nào được chỉ ra giữa granisetron và benzodiazepine (lorazepam), thuốc an thần kinh (haloperidol) hoặc các sản phẩm thuốc chống loét (cimetidine). Ngoài ra, granisetron không cho thấy bất kỳ tương tác thuốc rõ ràng nào với các liệu pháp hóa trị liệu ung thư.
- Các thuốc tác động lên seretonin (như SSRI và SNRI): đã có báo cáo về hội chứng serotonin sau khi sử dụng đồng thời granisetron với thuốc đối kháng 5 – HT 3 và các sản phẩm thuốc tác động lên seretonin khác (bao gồm SSRI và SNRI).

Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng có hại được báo cáo thường xuyên nhất đối với granisetron là nhức đầu và táo bón, có thể thoáng qua. Thay đổi điện tâm đồ bao gồm kéo dài QT đã được báo cáo với granisetron

Phân loại phản ứng bất lợi theo tần suất: Rất hay gặp (>1/10), thường gặp (≥1/100 đến <1/10), ít gặp (≥1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10 000 đến <1/1000), rất hiếm (<1/10 000), như sau:

Các tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng và giai đoạn hậu mãi như sau:

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn, ví dụ phản vệ, nổi mề đay
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hay gặp	Đau đầu
	Hiếm gặp	Phản ứng ngoại tháp
	Hiếm gặp	Hội chứng serotonin
Rối loạn tim	Hiếm gặp	Kéo dài khoảng QT
Rối loạn tiêu hóa	Rất hay gặp	Táo bón
	Thường gặp	Tiêu chảy
Rối loạn gan mật	Thường gặp	Tăng men gan*
Rối loạn da và mô dưới da	Hiếm gặp	Phát ban



*: Xảy ra với tần suất tương tự như những bệnh nhân đang điều trị so sánh

Thông báo cho bác sĩ, được sử dụng khi gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào của thuốc.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho granisetron. Trong trường hợp quá liều với thuốc, nên điều trị triệu chứng. Liều lên đến 38,5 mg granisetron khi tiêm một lần đã được báo cáo, với các triệu chứng như đau nhẹ nhưng không có di chứng nào khác được báo cáo.

14. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A04AA02

Nhóm dược lý: thuốc chống nôn và chống buồn nôn, thuốc đối kháng Serotonin (5HT3).

- Cơ chế thần kinh, buồn nôn và nôn qua trung gian serotonin

Serotonin là chất dẫn truyền thần kinh chính gây buồn nôn sau khi điều trị bằng hóa chất hoặc xạ trị. Các thụ thể 5-HT₃ nằm ở ba vị trí: đầu cuối dây thần kinh phế vị trong đường tiêu hóa, vùng kích hoạt thụ thể hóa học nằm trong vùng postrema và vùng nhân của trung tâm nôn ở thân não. Các vùng kích hoạt thụ thể hóa học nằm ở phần cuối của sán não thất IV (vùng postrema). Cấu trúc này không bị ảnh hưởng bởi hàng rào máu não, và sẽ phát hiện các tác nhân gây nôn trong cả hệ thống tuần hoàn và dịch não tủy. Trung tâm nôn nằm trong các cấu trúc thân não tủy. Nó nhận các tín hiệu chính từ các vùng kích hoạt thụ thể hóa học, phế vị và từ ruột.

Sau khi tiếp xúc với bức xạ hoặc các chất độc tế bào, serotonin (5-HT) được giải phóng từ các tế bào enterochromaffine trong niêm mạc ruột non, tiếp giáp với các tế bào thần kinh hướng tâm vị, nơi đặt các thụ thể 5-HT₃. Serotonin được giải phóng sẽ kích hoạt các tế bào thần kinh phế vị thông qua các thụ thể 5-HT₃, cuối cùng dẫn đến một phản ứng nôn nghiêm trọng qua trung gian của vùng kích hoạt thụ thể hóa học trong khu vực hậu môn.

- Cơ chế hoạt động

Granisetron là một chất chống nôn mạnh và có tính chọn lọc cao đối với thụ thể 5-hydroxytryptamine (5-HT₃). Các nghiên cứu liên kết bức xạ đã chứng minh rằng granisetron có ái lực không đáng kể với các loại thụ thể khác bao gồm các vị trí liên kết 5-HT và dopamine D₂.

- Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị gây ra

Granisetron dùng đường uống đã được chứng minh là có thể ngăn ngừa buồn nôn và nôn liên quan đến hóa trị liệu ung thư ở người lớn.

- Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật

Granisetron dùng đường uống đã được chứng minh là có hiệu quả để phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người lớn.

- Đặc tính dược lý của granisetron

Tương tác với chất kích thích thần kinh và các hoạt chất khác thông qua hoạt động của nó trên P-450-cytochrome đã được báo cáo

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng phân họ 3A4 của cytochrome P450 (tham gia vào quá trình chuyển hóa một số thuốc) không bị biến đổi bởi granisetron. Mặc dù ketoconazole đã được chứng minh là ức chế quá trình oxy hóa vòng của granisetron trong ống nghiệm, tác dụng này không được coi là có liên quan về mặt lâm sàng. Mặc dù sự kéo dài khoảng QT đã được quan sát thấy với các chất đối kháng thụ thể 5-HT₃, tác dụng này xảy ra và mức độ nghiêm trọng không có ý nghĩa lâm sàng ở những người bình thường. Tuy nhiên, nên theo dõi cả điện tâm đồ và các bất thường lâm sàng khi điều trị bệnh nhân đồng thời với các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT.

15. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược động học của đường uống là tuyến tính gấp 2,5 lần liều khuyến cáo ở người lớn. Hiệu quả chống nôn không tương quan rõ ràng với liều dùng hoặc nồng độ trong huyết tương của granisetron. Việc tăng gấp bốn lần liều dự phòng ban đầu của granisetron không tạo ra sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với điều trị hoặc trong thời gian kiểm soát các triệu chứng.

- Hấp thu:

Sự hấp thu của granisetron nhanh chóng và đầy đủ, mặc dù sinh khả dụng đường uống giảm xuống khoảng 60% do chuyển hóa lần đầu. Sinh khả dụng đường uống nói chung không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

- Phân bố:

Granisetron được phân bố rộng rãi, với thể tích phân bố trung bình khoảng 3 l/ kg. Liên kết với protein huyết tương khoảng 65%.

- Chuyển hóa:

Granisetron được chuyển hóa chủ yếu ở gan bằng quá trình oxy hóa, sau đó là sự tạo phức hợp. Các phức hợp chính là 7-OH-granisetron, các sulphat và glycuronide của nó. Mặc dù các đặc tính chống nôn đã được quan sát thấy đối với 7-OH-granisetron và indazoline N-desmethyl granisetron, nhưng không chắc rằng những đặc tính này đóng góp đáng kể vào hoạt tính dược lý của granisetron ở người. Các nghiên cứu *in vitro* trên kính hiển vi của gan cho thấy con đường chuyển hóa chính của granisetron bị ức chế bởi ketoconazole, gợi ý về chuyển hóa trung gian qua phân họ cytochrom P-450 3A.

- Thải trừ:

Sự thanh thải chủ yếu do chuyển hóa ở gan. Sự bài tiết qua nước tiểu của granisetron không đổi trung bình 12% liều dùng trong khi chất chuyển hóa chiếm khoảng 47% liều dùng. Phần còn lại được bài tiết qua phân dưới dạng chất chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương ở bệnh nhân là khoảng 9 giờ, có sự thay đổi giữa các đối tượng sử dụng.

Dược động học ở những đối tượng đặc biệt:

+ Suy thận: Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng, dữ liệu chỉ ra rằng các thông số dược động học sau một liều tiêm tĩnh mạch tương tự như ở những người bình thường.

+ Suy gan: Ở những bệnh nhân suy gan do gan bị ung thư, tổng độ thanh thải trong huyết tương của một liều tiêm tĩnh mạch giảm khoảng một nửa so với những bệnh nhân không có bệnh gan. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này

+ Người cao tuổi: Ở đối tượng cao tuổi sau khi dùng liều tiêm tĩnh mạch đơn, các thông số dược động học nằm trong phạm vi được tìm thấy đối với đối tượng không cao tuổi.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Gói nhôm phức hợp 3 lớp paper/Alu/LLDPE .Hộp 10 gói kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
- Gói nhôm phức hợp 3 lớp paper/Alu/LLDPE .Hộp 20 gói kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc
- Gói nhôm phức hợp 3 lớp paper/Alu/LLDPE .Hộp 30 gói kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30⁰C, tránh ánh sáng

18. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

19. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở

20. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Công ty Cổ phần Dược Phúc Vinh

Địa chỉ: Lô CN4-6.2 Khu công nghiệp Thạch Thất – Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội.

Điện thoại: 024.35596583

Hà Nội, Ngày 15 tháng 10 năm 2024

CÔNG TY TNHH SOLPHARMA



GIÁM ĐỐC
ĐS. Nguyễn Đức Hùng