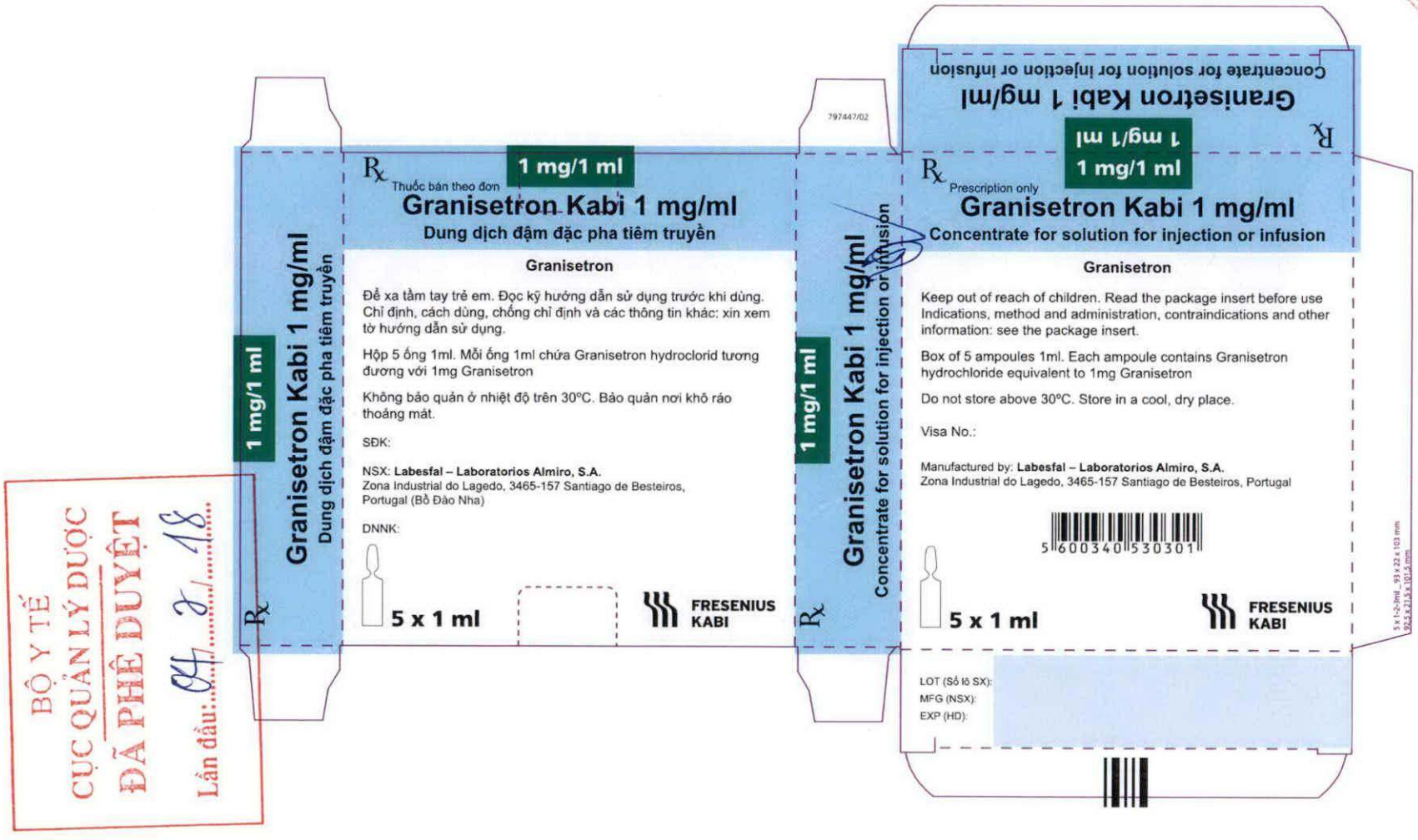
https://trungtamthuoc.com/



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04.2.18

M.S.V.P.Đ.D: 4100666915-002
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN CÔNG TY CỔ PHẦN FRESENIUS KABI BIDIPHAR TẠI HÀ NỘI
THÀNH PHỐ HÀ NỘI

https://trungtamthuoc.com/

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc bán theo đơn.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Granisetron Kabi 1 mg/ml

THÀNH PHẦN

Mỗi ống 1 ml chứa:

Hoạt chất: Granisetron 1 mg dưới dạng granisetron hydroclorid

Tá dược: Natri clorid, acid citric monohydrat, natri hydroxid, acid hydrocloric, nước cất pha tiêm

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống 1 ml.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Thuốc đối kháng serotonin. Mã ATC: A04AA02

Granisetron là thuốc chống nôn mạnh, đối kháng chọn lọc với các thụ thể của serotonin (5-hydroxytryptamin (5-HT3) receptor). Các nghiên cứu trên thuốc có đánh dấu phóng xạ cho thấy granisetron không gắn trên các loại thụ thể khác của 5-HT và dopamin D2.

Granisetron có hiệu quả trong cả dự phòng lẫn điều trị nôn mửa khi sử dụng qua đường tĩnh mạch. Cơ chế tác động thể hiện qua sự ngăn chặn phản ứng nôn gây ra bởi các thuốc hóa trị hoặc xạ trị trên toàn bộ cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều từ 20-160 µg/kg, dược động học trong huyết tương (C_{max} và AUC) tỷ lệ theo liều lượng sử dụng ở trên cả đối tượng khỏe mạnh và cả ở bệnh nhân đang được hóa trị. Thời gian bán thải trung bình là 5,2 giờ ở đối tượng khỏe mạnh và 8,7 giờ ở đối tượng đang được hóa trị.

https://trungtamthuoc.com/

Phân bố

Granisetron được phân bố rộng trong cơ thể. Thể tích phân bố trung bình là 3 lít/kg; thuốc liên kết với protein huyết tương khoảng 65%.

Chuyển hóa

Quá trình chuyển hóa bao gồm quá trình khử nhóm metyl ở vị trí N và sự oxy hóa vòng thơm, sau đó là phản ứng liên hợp.

Thải trừ

Thuốc được thải trừ chủ yếu qua gan. Sự thải trừ thuốc ở dạng không chuyển hóa trong nước tiểu chiếm khoảng 12% trong khi các chất chuyển hóa chiếm khoảng 47%. Phần còn lại thải trừ qua phân ở dạng chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình là khoảng 9 giờ và có sự dao động lớn trên từng cá thể.

Dược động học trên các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng, các dữ liệu cho thấy các thông số dược động học sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn là tương tự như ở đối tượng bình thường.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy gan do ung thư gan, tổng lượng thanh thải trong huyết tương sau liều đơn tĩnh mạch giảm một nửa so với bệnh nhân không suy gan. Tuy nhiên không cần chỉnh liều ở những đối tượng này.

Người cao tuổi

Ở bệnh nhân cao tuổi sau khi tiêm tĩnh mạch liều đơn granisetron, các thông số dược động học nằm trong khoảng thông số đo được trên đối tượng không thuộc nhóm cao tuổi.

Trẻ em

Ở trẻ em sử dụng liều đơn qua đường tĩnh mạch, dược động học cũng tương tự như ở người lớn khi những thông số (thể tích phân bố, sự thải trừ khỏi huyết tương) là bình thường tính theo thể trọng.

CHỈ ĐỊNH

Granisetron Kabi được chỉ định ở người lớn trong việc ngăn ngừa và điều trị:

- Buồn nôn và nôn mửa do hóa trị và xạ trị.

- Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Granisetron Kabi được chỉ định để phòng ngừa buồn nôn và nôn thể chậm liên quan đến hóa trị và xạ trị.

Granisetron Kabi được chỉ định ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên để phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn cấp tính liên quan đến hóa trị.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ sử dụng Granisetron Kabi qua đường tĩnh mạch.

https://trungtamthuoc.com/

PHA DUNG DỊCH ĐỂ TIÊM TRUYỀN

Người lớn: Thành phần trong ống 1 ml được pha loãng thành 5 ml; thành phần trong ống 3 ml được pha loãng thành 15 ml.

Granisetron Kabi có thể được pha loãng trong 20-50 ml dịch truyền không gây tương kỵ và truyền trong thời gian 5 phút bằng một trong các dung dịch tiêm truyền sau:

NaCl 0,9 % kl/tt

Glucose 5 % kl/tt

Dung dịch Ringer Lactat

Không sử dụng các loại dịch truyền khác để pha dung dịch tiêm.

Trẻ từ 2 tuổi trở lên: Để pha chế liều 20 - 40 µg/kg, cần rút đúng thể tích và pha loãng với dung dịch tiêm truyền (tương tự như ở người lớn) thành tổng thể tích 10-30 ml.

Như trong phần khuyến cáo chung, không pha trộn Granisetron Kabi với các thuốc khác trong cùng một dung dịch.

Granisetron Kabi không gây tương kỵ với dexamethason dinatri dihydrogenphosphat ở nồng độ granisetron từ 10-60 µg/ml và nồng độ dexamethasonphosphat từ 80-480 µg/ml, pha loãng trong dung dịch NaCl 0,9% hay glucose 5% trong thời gian 24 giờ.

LIỀU DÙNG

Người lớn

Dung dịch sau khi pha loãng với dịch truyền thích hợp không gây tương kỵ có thể dùng để tiêm liều tấn công tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu 30 giây. Thành phần của ống thuốc 1 ml cần được pha loãng thành 5 ml; ống 3 ml cần được pha loãng thành 15 ml.

Granisetron Kabi cũng có thể pha loãng thành 20 – 50 ml trong dịch truyền và truyền trong 5 phút.

Dự phòng:

Liều khuyến cáo của Granisetron Kabi là 1 mg hay 3 mg tùy vào nguy cơ gây nôn mửa của hóa trị hay xạ trị. Trong các thử nghiệm lâm sàng, phần lớn các bệnh nhân chỉ cần 1 liều đơn granisetron để kiểm soát buồn nôn và nôn mửa trong vòng 24 giờ.

Đã có kinh nghiệm lâm sàng sử dụng thuốc cho bệnh nhân trong 5 ngày liên tục trong 1 đợt trị liệu.

Sử dụng thuốc không quá 30 phút trước khi bắt đầu hóa trị hay xạ trị. Liều dự phòng bằng Granisetron Kabi cần được kết thúc trước khi bắt đầu hóa trị hay xạ trị.

Điều trị:

Sử dụng Granisetron Kabi liều tương đương như liều dự phòng. Sử dụng liều bổ sung phải sau đó tối thiểu 10 phút.

Liều lượng tối đa mỗi ngày:

Có thể sử dụng đến 3 liều 3 mg Granisetron Kabi trong 24 giờ. Liều tối đa của Granisetron Kabi sử dụng trong 24 giờ không được vượt quá 9 mg.

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng đồng thời với corticosteroid:

Hiệu quả của Granisetron Kabi có thể gia tăng khi phối hợp với dexamethason (8 – 20 mg) hoặc methylprednisolon (250 mg).

Trẻ từ 2 tuổi trở lên

Dự phòng:

Sử dụng liều đơn từ 20 – 40 µg granisetron/kg thể trọng (tối đa 3 mg) truyền qua tĩnh mạch, pha loãng trong 10-30 ml dịch truyền và truyền trong vòng 5 phút. Truyền thuốc phải kết thúc trước khi bắt đầu hóa trị hoặc xạ trị.

Điều trị:

Sử dụng granisetron với liều lượng tương tự như liều sử dụng trong dự phòng.

Có thể sử dụng thêm 1 liều 20-40µg granisetron/kg thể trọng (tối đa 3 mg) trong vòng 24 giờ ở dạng liều đơn hoặc chia làm 2 lần. Liều bổ sung này phải sử dụng cách liều truyền ban đầu 10 phút.

Chưa có đủ số liệu về việc sử dụng ở trẻ dưới 2 tuổi. Vì thế không sử dụng Granisetron Kabi ở trẻ dưới 2 tuổi.

Bệnh nhân cao tuổi

Không có yêu cầu đặc biệt.

Bệnh nhân suy thận

Không có yêu cầu đặc biệt.

Bệnh nhân suy gan

Không có yêu cầu đặc biệt.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Granisetron có thể làm giảm nhu động ruột. Cần theo dõi kỹ những bệnh nhân có các triệu chứng tắc nghẽn ruột bán cấp tính sau khi sử dụng Granisetron Kabi.

Granisetron là thuốc đối kháng serotonin (5-HT3 antagonist) có thể có liên quan đến loạn nhịp tim hay bất thường trên điện tâm đồ. Điều này có thể tác động có ý nghĩa lâm sàng trên bệnh nhân đã bị loạn nhịp hay rối loạn chức năng dẫn truyền ở tim. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng granisetron trên những bệnh nhân có bệnh tim, điều trị bằng các thuốc có độc tính trên tim, bệnh nhân có rối loạn điện giải đồ.

Đã có báo cáo về hội chứng serotonin với việc sử dụng đơn độc các thuốc đối kháng 5-HT3 nhưng chủ yếu là kết hợp với các thuốc tác dụng lên hệ serotoninergic khác (bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs), và các chất ức chế tái hấp thu serotonin noradrenalin (SNRIs). Cần theo dõi các bệnh nhân có triệu chứng giống hội chứng serotonin.

Không yêu cầu lưu ý đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy gan hay suy thận. Mặc dù

https://trungtamthuoc.com/

cho đến thời điểm này chưa có dấu hiệu cho thấy có sự gia tăng tác dụng có hại trên bệnh nhân suy gan, nhưng do đặc điểm dược động học của thuốc, cần thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân thuộc nhóm đối tượng này.

Chế phẩm này chứa 1,37 mmol Natri (hay 31,5 mg) cho 9 mg liều tối đa trong ngày. Cần lưu ý khi sử dụng cho đối tượng có chế độ kiêng Natri.

SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Các thí nghiệm trên động vật cho thấy thuốc không có tác dụng gây quái thai, tuy nhiên vẫn chưa có kinh nghiệm sử dụng granisetron ở phụ nữ mang thai. Vì thế không sử dụng Granisetron Kabi cho phụ nữ đang mang thai, trừ trường hợp có yêu cầu bắt buộc trên lâm sàng.

Phụ nữ cho con bú

Không có dữ liệu cho thấy granisetron bài tiết qua sữa mẹ. Tuy nhiên, cần ngừng cho con bú trong thời gian trị liệu với Granisetron Kabi.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY

Buồn ngủ là tác dụng phụ thường gặp của granisetron. Tùy thuộc vào phản ứng của từng bệnh nhân, điều này có thể tác động đến khả năng lái xe, vận hành máy hoặc làm việc ở độ cao. Nếu bệnh nhân có triệu chứng buồn ngủ, hoa mắt sau khi điều trị với Granisetron Kabi, cần khuyến cáo bệnh nhân không lái xe, vận hành máy và không thực hiện các công việc cần đảm bảo an toàn.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc cụ thể nào được tiến hành. Granisetron được chuyển hóa chủ yếu bởi enzym CYP3A và cũng không gây cảm ứng hay ức chế các enzym CYP khác.

In vitro, sự chuyển hóa của granisetron bị ức chế bởi ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A. Sử dụng granisetron cùng lúc với ketoconazol (dạng có tác dụng toàn thân) có thể làm tăng thời gian bán thải của granisetron.

Ở người, sự cảm ứng enzym gan gây bởi phenobarbital có thể làm tăng tổng lượng thanh thải trong huyết tương của granisetron khoảng 25%. Ý nghĩa lâm sàng của điều này chưa được hiểu rõ.

Cho đến nay, chưa xác định được sự tương tác giữa granisetron và các thuốc khác thường được sử dụng trong điều trị chống nôn, chẳng hạn như benzodiazepin, thuốc an thần và thuốc chống loét.

Granisetron không cho thấy có sự tương tác với các thuốc hóa trị gây buồn nôn, nôn mửa.

Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc được tiến hành trên bệnh nhân gây mê, nhưng granisetron có thể sử dụng an toàn với các thuốc mê và thuốc giảm đau thông thường.

https://trungtamthuoc.com/

Hội chứng serotonin (bao gồm cả trạng thái tinh thần bị thay đổi, không ổn định tự trị, và các triệu chứng thần kinh cơ) được báo cáo sau khi sử dụng đồng thời các thuốc đối kháng 5-HT3 và các thuốc tác dụng lên hệ serotoninergic, bao gồm cả các chất ức chế chọn lọc tái hấp thu thụ thể serotonin (SSRI) và các chất ức chế tái hấp thu thụ thể serotonin và noradrenalin (SNRIs).

Kéo dài QT đã được báo cáo với granisetron. Sử dụng granisetron đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT và/hoặc kéo dài quá trình gây loạn nhịp tim có thể dẫn đến những hậu quả trên lâm sàng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn thường gặp là nhức đầu, xảy ra trên khoảng 14% bệnh nhân. Những tác dụng không mong muốn khác gồm phản ứng quá mẫn (phản vệ), táo bón, tiêu chảy, suy nhược, buồn ngủ.

Các tác dụng không mong muốn được xác định như sau:

Rất thường gặp (≥1/10), Thường gặp (≥1/100 đến <1/10), Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100), Hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000), Rất hiếm gặp (<1/10000); không xác định (không thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất
Rối loạn tim	Hiếm gặp: loạn nhịp như chậm nhịp xoang, rung nhĩ, nghẽn nhĩ-thất ở nhiều mức độ, lệch nhịp thất (bao gồm cả nhanh nhịp tim không kéo dài), bất thường ECG
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp: nhức đầu Thường gặp: buồn ngủ, bồn chồn, lo âu, mất ngủ, rối loạn vị giác Hiếm gặp: biểu hiện rối loạn thần kinh vận động và rối loạn vận động xảy ra khi dùng các thuốc nhóm đối kháng thụ thể 5-HT3
Rối loạn mắt	Ít gặp: bất thường thị giác
Rối loạn tai và tiền đình	Thường gặp: hoa mắt, chóng mặt
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp: tiêu chảy, táo bón, chán ăn
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp: nổi mẩn da Hiếm gặp: kích ứng tại vị trí tiêm sau khi tiêm tĩnh mạch liều lặp lại
Rối loạn mạch máu	Thường gặp: tăng huyết áp Hiếm gặp: hạ huyết áp
Rối loạn chung	Thường gặp: sốt, suy nhược
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp: phản ứng quá mẫn, đôi khi nghiêm trọng (phản vệ, thở nông, hạ huyết áp, nổi mề đay) Rất hiếm gặp: phù (kể cả phù ở mặt)
Rối loạn gan	Hiếm gặp: bất thường chức năng gan, tăng transaminase

https://trungtamthuoc.com/

QUÁ LIỀU

Quá liều đến 30 mg granisetron (gấp 10 lần liều khuyến cáo) đã xảy ra nhưng không có biểu hiện triệu chứng hoặc chỉ bị nhức đầu nhẹ. Không có thuốc điều trị đặc hiệu khi quá liều granisetron. Trong trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng.

TƯƠNG KỴ

Không được trộn lẫn Granisetron Kabi với các dung dịch khác, ngoại trừ những dung dịch được đề cập trong phần **liều lượng và cách dùng**.

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Pha loãng trước khi sử dụng. Phải kiểm tra dung dịch tiêm/tiêm truyền bằng mắt thường trước khi sử dụng để phát hiện các phần tử lạ. Chỉ sử dụng nếu dung dịch trong suốt và không có phần tử lạ.

Sau khi mở ống thuốc: phải sử dụng ngay sau khi mở.

Sau khi pha loãng: dung dịch thuốc được chứng minh ổn định về mặt hóa học và vật lý trong vòng 24 giờ ở nhiệt độ 25°C và tránh ánh sáng trực tiếp.

Thuốc chỉ sử dụng 1 lần. Bỏ phần thuốc thừa không sử dụng.

BẢO QUẢN

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Bảo quản nơi khô ráo thoáng mát.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT: Labesfal – Laboratorios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo, 3465-157 Santiago de Besteiros, Portugal (Bồ Đào Nha)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh