

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

PALOFER

Palonosetron

Dung dịch tiêm

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kĩ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Hỏi ý kiến bác sĩ để biết thêm thông tin.

Thành phần công thức thuốc:

Mỗi lọ 5 ml chứa:

- *Thành phần hoạt chất:* Palonosetron hydroclorid tương đương palonosetron 0,25 mg.

- *Thành phần tá dược:* Mannitol, acid citric monohydrat, trinati citrat dihydrat, dinatri EDTA, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Mô tả: Dung dịch trong suốt, không màu.

Chỉ định:

Palonosetron được chỉ định cho người lớn để:

- Dự phòng buồn nôn và nôn cấp tính có liên quan đến liệu pháp hóa trị ung thư cơ gây nôn cao.
- Dự phòng buồn nôn và nôn có liên quan đến liệu pháp hóa trị ung thư gây nôn trung bình.

Palonosetron được chỉ định cho trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên:

- Dự phòng buồn nôn và nôn cấp tính có liên quan đến liệu pháp hóa trị ung thư gây nôn cao và dự phòng buồn nôn và nôn có liên quan đến liệu pháp hóa trị ung thư gây nôn trung bình.

Liều dùng, cách dùng:

Palonosetron chỉ được sử dụng trước khi hóa trị liệu. Thuốc phải được dùng theo chỉ định của chuyên gia y tế và dưới sự giám sát phù hợp.

Liều dùng

Người lớn

Palonosetron 250 microgram được dùng để tiêm bolus tĩnh mạch đơn liều khoảng 30 phút trước khi bắt đầu hóa trị. Palonosetron nên được tiêm trong 30 giây.

Không khuyến cáo lặp lại liều palonosetron trong vòng 7 ngày.

Hiệu quả của palonosetron trong dự phòng buồn nôn và nôn gây ra bởi liệu pháp hóa trị gây nôn cao có thể gia tăng bằng cách dùng thêm một corticosteroid trước khi hóa trị.

Trẻ em và thanh thiếu niên (từ 1 tháng tuổi đến 17 tuổi)

Palonosetron liều 20 microgram/kg (tổng liều tối đa không được vượt quá 1500 microgram) được dùng tiêm truyền tĩnh mạch đơn liều trong 15 phút, được tiến hành trước khi bắt đầu hóa trị khoảng 30 phút.

Độ an toàn và tính hiệu quả của palonosetron ở trẻ em dưới 1 tháng tuổi hiện chưa được thiết lập. Hiện tại chưa có dữ liệu.

Dữ liệu về việc sử dụng palonosetron để dự phòng buồn nôn và nôn cho trẻ dưới 2 tuổi vẫn còn hạn chế.

Người lớn tuổi

Không cần chỉnh liều ở người lớn tuổi.

Suy gan

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Suy thận

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Hiện không có dữ liệu cho bệnh nhân bị bệnh thận giai đoạn cuối đang chạy thận.

Cách dùng: Dùng đường tĩnh mạch.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kì thành phần tá dược nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Do palonosetron có thể làm tăng thời gian đi qua đại tràng, bệnh nhân với tiền sử táo bón hoặc có dấu hiệu tắc ruột bán cấp nên được theo dõi sau khi dùng thuốc. Có 2 trường hợp táo bón với tình trạng úc phân phải nhập viện đã được báo cáo có liên quan với việc sử dụng palonosetron 750 microgram.
- Palonosetron không gây kéo dài khoảng QTc liên quan trên lâm sàng. Tuy nhiên, như với các chất đối kháng 5-HT₃ khác, cần thận trọng khi sử dụng palonosetron ở bệnh nhân mắc phải hoặc có thể xuất hiện tình trạng kéo dài khoảng QTc. Những trường hợp này bao gồm bệnh nhân có tiền sử hoặc yếu tố gia đình bị tình trạng kéo dài khoảng QT, bất thường điện giải, suy tim sung huyết, nhịp tim chậm kèm theo loạn nhịp, rối loạn dẫn truyền và ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống loạn nhịp hoặc các loại thuốc khác gây kéo dài QT và bất thường điện giải. Tình trạng giảm kali huyết và giảm magie huyết phải được giải quyết trước khi sử dụng thuốc đối kháng 5-HT₃.
- Đã có các báo cáo về hội chứng serotonin khi sử dụng tác nhân đối kháng 5-HT₃ dạng đơn trị liệu hay kết hợp với các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác (bao gồm các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenalin (SNRI). Khuyến cáo nên có sự theo dõi ở các bệnh nhân có các triệu chứng giống như hội chứng serotonin.
- Không dùng palonosetron để dự phòng hay điều trị tình trạng buồn nôn hay nôn ở những ngày sau khi hóa trị nếu không có liên quan đến liệu pháp hóa trị nào khác.

Cảnh báo về tá dược:

Natri: Thuốc có chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi ml, về cơ bản có thể xem là "không có natri".

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

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu lâm sàng về phụ nữ mang thai sử dụng thuốc. Các nghiên cứu trên động vật chưa thấy các tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, sự phát triển của phôi thai/bào thai, quá trình sinh con hoặc sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Chỉ có dữ liệu hạn chế từ các nghiên cứu trên động vật liên quan đến việc thuốc đi qua nhau thai.

Do chưa có kinh nghiệm sử dụng palonosetron khi mang thai, do đó không dùng palonosetron cho phụ nữ có thai trừ khi được xem xét bởi bác sĩ.

Phụ nữ cho con bú

Do không có dữ liệu về việc palonosetron có bài tiết vào sữa mẹ hay không, nên ngừng cho bú trong quá trình sử dụng thuốc.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu liên quan để ảnh hưởng của palonosetron lên khả năng sinh sản.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành. Vì palonosetron có thể gây chóng mặt, buồn ngủ hoặc mệt mỏi, do đó bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác

Palonosetron chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP2D6, một phần nhỏ bởi isoenzym CYP3A4 và CYP1A2. Palonosetron không ức chế hay cảm ứng isoenzym cytochrom P450 ở các nồng độ dùng trên lâm sàng.

Các tác nhân hóa trị liệu

Palonosetron không ức chế tác động chống khối u của 5 tác nhân hóa trị (cisplatin, cyclophosphamid, cytarabin, doxorubicin và mitomycin C).

Metoclopramid

Không có tương tác về dược động học đáng kể được thấy giữa palonosetron đường tĩnh mạch đơn liều và nồng độ ở trạng thái ổn định của metoclopramid dùng đường uống, vốn là tác nhân ức chế CYP2D6.

Các chất cảm ứng và ức chế CYP2D6

Không có tác động đáng kể lên độ thanh thải palonosetron khi dùng đồng thời với các chất cảm ứng CYP2D6 (dexamethason và rifampicin) và các chất ức chế CYP2D6 (bao gồm amiodaron, celecoxib, chlorpromazin, cimetidin, doxorubicin, fluoxetin, haloperidol, paroxetin, quinidin, ranitidin, ritonavir, sertralin hay terbinafin).

Các corticosteroid

Palonosetron được sử dụng an toàn với các corticosteroid.

Các thuốc serotonergic (như các thuốc SSRI và thuốc SNRI)

Đã có các báo cáo về hội chứng serotonin sau khi đồng sử dụng các chất đối kháng 5-HT₃ với các thuốc

serotonergic (bao gồm các thuốc SSRI và SNRI).

Các thuốc khác

Palonosetron thì an toàn khi dùng với các thuốc giảm đau, chống nôn/chống buồn nôn, chống co thắt và các thuốc kháng cholinergic.

Tương kỵ

Không được trộn lẫn thuốc này với các loại thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Các tác dụng không mong muốn thường thấy nhất khi dùng palonosetron là đau đầu và táo bón.

Các tác dụng không mong muốn sau đây được quan sát có liên quan hoặc có khả năng liên quan tới palonosetron. Các tác dụng này được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc theo tần suất: thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$) hoặc ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Rất hiếm gặp
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn, phản vệ, phản ứng dạng phản vệ và sốc
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa		Tăng kali huyết, rối loạn chuyển hóa, giảm canxi huyết, giảm kali huyết, chán ăn, tăng đường huyết, giảm thèm ăn	
Rối loạn tâm thần		Lo lắng, tâm trạng hưng phấn	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt	Buồn ngủ, mất ngủ, dị cảm, chứng ngủ nhiều, bệnh lý thần kinh ngoại biên về cảm giác	
Rối loạn mắt		Kích ứng mắt, giảm thị lực	
Rối loạn tai và mê đạo		Say tàu xe, ù tai	
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, ngoại tâm thu, thiếu máu cục bộ cơ tim, nhanh nhịp xoang, loạn nhịp xoang, ngoại tâm thu trên thất	
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp, tăng huyết áp, đổi màu tĩnh mạch, giãn tĩnh mạch	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Nấc cụt	
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón, tiêu chảy	Khó tiêu, đau bụng, đau bụng trên, khô miệng, đầy hơi	
Rối loạn gan mật		Tăng bilirubin máu	
Rối loạn da và mô dưới da		Viêm da dị ứng, phát ban ngứa	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp	
Rối loạn thận và đường niệu		Bí tiểu, đường niệu	
Rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc		Suy nhược, sốt, mệt mỏi, cảm thấy nóng, cảm thấy giống cảm cúm	Phản ứng tại chỗ tiêm*

Xét nghiệm		Tăng transaminase, kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ	
------------	--	---	--

*bao gồm các tình trạng sau: bóng rât, chai cứng, khó chịu và đau.

Trẻ em

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt, rối loạn vận động
Rối loạn tim		Rối loạn dẫn truyền kéo dài QT trên điện tâm đồ, nhanh nhịp xoang
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Ho, chứng khó thở, chảy máu cam
Rối loạn da và mô dưới da		Viêm da dị ứng, ngứa, rối loạn da, mày đay
Rối loạn chung và tại vị trí thuốc		Sốt, đau tại chỗ tiêm truyền, phản ứng tại chỗ tiêm truyền, đau

Các tác dụng không mong muốn được đánh giá ở các bệnh nhi sau khi sử dụng palonosetron cho đến 4 chu kì hóa trị.

Thông báo cho bác sĩ về các tác dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng thuốc.

Quá liều và cách xử trí:

Không có báo cáo về trường hợp quá liều.

Liều dùng lên tới 6 mg đã từng được sử dụng và ở liều cao nhất đã cho thấy tỷ lệ tương đồng của các tác dụng không mong muốn khi so với các liều lượng khác và không có tác động nào liên quan đến liều được quan sát.

Trong trường hợp không chắc là quá liều với palonosetron, bệnh nhân cần được theo dõi cùng với sự chăm sóc hỗ trợ.

Chưa có nghiên cứu về lọc máu được thực hiện, tuy nhiên, do thể tích phân bố lớn, lọc máu đường như không phải là cách điều trị hiệu quả trong trường hợp quá liều palonosetron.

Trẻ em

Không có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: chất chống nôn và chống buồn nôn, chất đối kháng thụ thể serotonin 5-HT₃.

Mã ATC: A04AA05

Palonosetron là chất đối kháng chọn lọc, có ái lực cao với thụ thể serotonin 5-HT₃.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sau khi dùng đường tĩnh mạch, sự thải trừ chậm nối tiếp theo sự suy giảm nồng độ ban đầu trong huyết tương với thời gian bán thải cuối cùng trung bình là khoảng 40 giờ. Nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương (C_{max}) và diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC_{0-∞}) thường tỷ lệ với liều lượng trong khoảng liều 0,3–90 microgram/kg.

Phân bố

Palonosetron ở liều khuyến cáo được phân bố rộng khắp cơ thể với thể tích phân bố khoảng từ 6,9 đến 7,9 l/kg. Khoảng 62% palonosetron liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Palonosetron được thải trừ qua hai con đường, khoảng 40% thải trừ qua thận và khoảng 50% được chuyển hóa thành hai chất chuyển hóa chính, có ít hơn 1% hoạt tính đối kháng với thụ thể 5-HT₃ của palonosetron. Các isoenzyme CYP2D6 và với mức độ thấp hơn, CYP3A4 và CYP1A2 cùng tham gia vào quá trình chuyển hóa palonosetron.

Palonosetron không ức chế hay cảm ứng isoenzym cytochrom P450 ở các nồng độ được sử dụng trên lâm sàng.

Thải trừ

Sau khi dùng đường tĩnh mạch đơn liều palonosetron 10 microgram/kg, có khoảng 80% liều được phát hiện trong vòng 144 giờ trong nước tiểu với palonosetron chiếm khoảng 40% liều dùng dưới dạng hoạt chất không

đối.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Yếu tố tuổi không ảnh hưởng đến dược động học của palonosetron. Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

Giới tính

Giới tính không ảnh hưởng đến dược động học của palonosetron. Không cần chỉnh liều theo giới tính.

Trẻ em

Khi tăng liều, giá trị AUC trung bình tăng tỷ lệ theo liều dùng đã được quan sát thấy. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch đơn liều palonosetron 20 microgram/kg, nồng độ đỉnh trong huyết tương (CT) được báo cáo tại thời điểm cuối của 15 phút tiêm truyền thì dao động khá lớn giữa các nhóm tuổi và có xu hướng thấp hơn ở bệnh nhân < 6 tuổi so với bệnh nhi ở độ tuổi lớn hơn. Thời gian bán thải trung bình là 29,5 giờ và dao động trong khoảng 20 đến 30 giờ.

Suy thận

Suy thận từ nhẹ đến trung bình không ảnh hưởng đáng kể đến các thông số dược động học của palonosetron. Suy thận nặng làm giảm độ thanh thải của thận, tuy nhiên tổng độ thanh thải toàn thân ở các bệnh nhân này là tương tự ở người khỏe mạnh. Không cần chỉnh liều ở các bệnh nhân suy thận. Không có dữ liệu dược động học ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo.

Suy gan

Suy gan không ảnh hưởng đáng kể đến tổng độ thanh thải toàn thân của palonosetron so với bệnh nhân khỏe mạnh. Mặc dù thời gian bán thải cuối cùng và mức tiếp xúc toàn thân trung bình với palonosetron tăng lên ở các bệnh nhân suy gan nặng, điều này cũng không chắc chắn cần giảm liều.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ x 5 ml.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng sản phẩm quá hạn dùng ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất.

Tên, địa chỉ của nhà sản xuất

Sản xuất tại Indonesia, bởi: **PT. Ferron Par Pharmaceuticals**

Địa chỉ: Jababeka Industrial Estate I, Jl. Jababeka VI Blok J3, Cikarang, Bekasi - Indonesia.