

Santasetron - Box

I.V.

Rx-Prescription drug

50 Ampoules

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ THUỐC
ĐÃ PHÉP
Lần đầu: 19/9/2017

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection
Granisetron hydrochloride 3.35mg
eqv. to Granisetron 3mg

Composition: Each 3ml solution for injection contains:
Granisetron hydrochloride 3.35mg eqv. to Granisetron 3mg.

Indications, Contra-indications, Posology and Administration, Warnings and Precautions for Use, Undesirable effects: See package insert.

Storage: Store below 30°C, in a dry and cool place, store in the original package to protect from light. Do not freeze.

Keep out of reach of children. Read carefully the package insert before use.

DNNK: XXXXX, địa chỉ: XXXXX

Batch: XXXXX
M.D.: dd mm yy
EXP.: dd mm yy

SĐK: XX-XXXX-XX.

Hoạt chất: Mỗi 3ml dung dịch chứa Granisetron hydroclorid 3,35mg tương đương với Granisetron 3mg. Quy cách đóng gói: Hộp 50 ống x 3ml dung dịch tiêm. Đường dùng: Tiêm hoặc truyền tĩnh mạch. Số lô SX, NSX, HD xem "Batch", "M.D." và "EXP." trên bao bì. Bảo quản dưới 30°C ở nơi khô ráo và thoáng mát, trong bao bì gốc để tránh ánh sáng. Không được làm đông lạnh. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng, tác dụng không mong muốn và các dấu hiệu cần lưu ý: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng. Các thông tin khác đề nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

I.V.

Rx-Thuốc bán theo đơn

50 Ampoules

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection
Granisetron hydrochloride 3.35mg
eqv. to Granisetron 3mg

Sản xuất tại Tây Ban Nha bởi:
Laboratorios Normon, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6, 28760 Tres Cantos (Madrid) - Spain (Tây Ban Nha)

Internal code



Santasetron - Cartridge

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection

Granisetron hydrochloride 3.35mg

eqv. to Granisetron 3mg

I.V.

Mfg. by: Laboratorios Normon, S.A. - Spain

XXXXX
dd mm yy

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection

Granisetron hydrochloride 3.35mg

eqv. to Granisetron 3mg

I.V.

Mfg. by: Laboratorios Normon, S.A. - Spain

XXXXX
dd mm yy

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection

Granisetron hydrochloride 3.35mg

eqv. to Granisetron 3mg

I.V.

Mfg. by: Laboratorios Normon, S.A. - Spain

XXXXX
dd mm yy

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection

Granisetron hydrochloride 3.35mg

eqv. to Granisetron 3mg

I.V.

Mfg. by: Laboratorios Normon, S.A. - Spain

XXXXX
dd mm yy

Santasetron 3mg/3ml

Solution for injection

Granisetron hydrochloride 3.35mg

eqv. to Granisetron 3mg

I.V.

Mfg. by: Laboratorios Normon, S.A. - Spain

XXXXX
dd mm yy



Santasetron - Ampoule

I.V. **Santasetron 3mg/3ml**

Solution for injection

Granisetron hydrochloride 3.35mg eqv. to
Granisetron 3mg

Mfg. by: Laboratorios Normon, S.A. - Spain

Batch: XXXXX

EXP.: dd mm yy



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ. Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Santasetron 3mg/3ml

Dung dịch tiêm

Thành phần:

Hoạt chất: Mỗi 3ml dung dịch chứa granisetron hydroclorid 3,35mg tương đương với granisetron 3mg.

Tá dược: Natri clorid, acid citric monohydrat, natri hydroxyd, acid hydrocloric, nước pha tiêm.

Đặc tính dược lực học:

Phân loại dược trị liệu: Thuốc chống nôn và chống buồn nôn, thuốc đối kháng serotonin (5-HT₃).

Mã ATC: A04AA02.

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

Serotonin là chất dẫn truyền thần kinh chính chịu trách nhiệm cho tình trạng nôn do hóa trị và xạ trị. Các thụ thể 5-HT₃ nằm tại 3 vị trí: Đầu tận dây thần kinh phế vị ở đường tiêu hóa, vùng kích hoạt các thụ thể nhạy cảm với hóa chất (CTZ) tại vùng đuôi não thất tư và nhân bó đơn độc của trung tâm nôn ở thân não. Vùng kích hoạt các thụ thể nhạy cảm với hóa chất nằm ở cuối đuôi não thất IV (vùng postrema). Cấu trúc này thiếu hàng rào máu não hữu hiệu và sẽ để các chất gây nôn trong tuần hoàn chung xâm nhập vào dịch não tủy. Trung tâm nôn nằm ở cấu trúc tủy của thân não. Trung tâm nôn nhận các tín hiệu chính từ vùng kích hoạt các thụ thể nhạy cảm với hóa chất, tín hiệu phế vị và giao cảm từ ruột.

Sau khi tiếp xúc với phóng xạ hoặc các thuốc gây độc tế bào, serotonin (5-HT) được phóng thích từ các tế bào ưa crôm ở niêm mạc ruột non, các tế bào này kết sát các noron hướng tâm phế vị, nơi có các thụ thể 5-HT₃. Lượng serotonin được phóng thích sẽ hoạt hóa các noron phế vị qua các thụ thể 5-HT₃, cuối cùng đưa đến đáp ứng gây nôn mạnh qua trung gian vùng kích hoạt các thụ thể nhạy cảm với hóa chất trong vùng đuôi não thất tư.

Cơ chế tác dụng:

Granisetron là một thuốc chống nôn mạnh và là thuốc đối kháng chọn lọc cao trên thụ thể 5-hydroxytryptamin (5-HT₃). Các nghiên cứu gắn phối tử phóng xạ cho thấy granisetron có ái lực không đáng kể với các loại thụ thể khác, kể cả 5-HT và các vị trí gắn dopamin D₂.

Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị:

Granisetron sử dụng theo đường tĩnh mạch giúp dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị điều trị ung thư ở người lớn và trẻ em từ 2 đến 16 tuổi.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật:

Granisetron sử dụng theo đường tĩnh mạch có hiệu quả trong dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người lớn.

Đặc tính dược lý của granisetron:

Tương tác với thuốc hướng thần kinh và các thuốc khác qua hoạt tính trên cytochrom P450 đã được ghi nhận (xem mục Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy cytochrom P450 phân nhóm 3A4 (liên quan đến chuyển hóa một số thuốc ngủ chính) không bị thay đổi bởi granisetron. Mặc dù ketoconazol ức chế vòng phản ứng oxy hóa của granisetron *in vitro*, tác dụng này không được xem là có ý nghĩa lâm sàng.

Mặc dù tình trạng kéo dài khoảng QT đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ (xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng), sự xuất hiện và cường độ của hiện tượng này không gây ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng ở người bình thường. Tuy nhiên, cần giám sát cả điện tâm đồ (ECG) và các bất thường trên lâm sàng khi điều trị cho bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc đã biết là gây kéo dài khoảng QT (xem mục Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác).

Sử dụng cho trẻ em:

Việc sử dụng granisetron cho bệnh nhân nhi trên lâm sàng đã được ghi nhận bởi Candioti và cộng sự. Một nghiên cứu tiền cứu, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, thiết kế nhóm song song đánh giá 157 trẻ em từ 2 đến 16 tuổi được mổ chương trình. Hiệu quả kiểm soát buồn nôn và nôn trong 2 giờ đầu tiên sau phẫu thuật đã được ghi nhận ở hầu hết bệnh nhân.

Đặc tính dược động học:

Buôn nôn và nôn do hóa trị liệu:

Ở người lớn mắc ung thư đang trải qua hóa trị liệu và ở người tình nguyện, dữ liệu dược động học trung bình thu được khi truyền tĩnh mạch granisetron hydroclorid liều đơn 40 µg/kg được trình bày trong Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1: Các thông số dược động học ở người lớn mắc ung thư đang trải qua hóa trị liệu và ở người tình nguyện sau khi truyền tĩnh mạch granisetron hydroclorid liều 40 µg/kg

	Nồng độ đỉnh trong huyết tương (ng/mL)	Thời gian bán thải pha cuối trong huyết tương (giờ)	Độ thanh thải toàn phần (L/giờ/kg)	Thể tích phân bố (L/kg)
Bệnh nhân ung thư				
Trung bình	63,8 ¹	8,95 ¹	0,38 ¹	3,07 ¹
Khoảng	18 đến 176	0,90 đến 31,1	0,14 đến 1,54	0,85 đến 10,4
Người tình nguyện				
21 đến 42 tuổi				
Trung bình	64,3 ²	4,91 ²	0,79 ²	3,04 ²
Khoảng	11,2 đến 182	0,88 đến 15,2	0,20 đến 2,56	1,68 đến 6,13
65 đến 81 tuổi				
Trung bình	57 ²	7,69 ²	0,44 ²	3,97 ²
Khoảng	14,6 đến 153	2,65 đến 17,7	0,17 đến 1,06	1,75 to 7,01

¹truyền trong 5 phút

²truyền trong 3 phút.

Phân bố: Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương là khoảng 65%. Granisetron phân bố tự do giữa huyết tương và tế bào hồng cầu.

Chuyển hóa: Quá trình chuyển hóa granisetron bao gồm N-demethyl hóa và oxy hóa vòng thơm, sau đó là liên hợp. Các nghiên cứu *in vitro* trên microsom gan người cho thấy con đường chuyển hóa chính của granisetron bị ức chế bởi ketoconazol, gợi ý rằng quá trình chuyển hóa thuốc được thực hiện qua trung gian cytochrom P-450 phân nhóm 3A. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy một số chất chuyển hóa của granisetron cũng có thể có hoạt tính đối kháng thụ thể 5-HT₃.

Thải trừ: Quá trình thải trừ được thực hiện chủ yếu thông qua chuyển hóa ở gan. Ở người tình nguyện bình thường, khoảng 12% liều sử dụng được đào thải nguyên vẹn qua nước tiểu trong 48 giờ. Phần còn lại của liều dùng được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa, 49% qua nước tiểu và 34% qua phân.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Giới tính: Có sự dao động lớn về dược động học của granisetron giữa các bệnh nhân và trong cùng bệnh nhân được ghi nhận trong các nghiên cứu này. Không ghi nhận sự khác biệt về trị số AUC trung bình giữa nam và nữ, mặc dù nam giới thường có C_{max} cao hơn.

Người cao tuổi: Khoảng giá trị của các thông số dược động học ở người tình nguyện cao tuổi (trung bình 71 tuổi) khi dùng thuốc tiêm granisetron hydroclorid với liều đơn 40 µg/kg theo đường tĩnh mạch nhìn chung tương tự như ở người tình nguyện khỏe mạnh trẻ tuổi hơn; ở người cao tuổi, độ thanh thải trung bình thấp hơn và thời gian bán thải trung bình kéo dài hơn (xem Bảng 1).

Bệnh nhân nhi: Một nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân nhi mắc ung thư (2 đến 16 tuổi) sử dụng thuốc tiêm granisetron hydroclorid với liều đơn 40 µg/kg theo đường tĩnh mạch cho thấy thể tích phân bố và độ thanh thải toàn phần tăng theo tuổi. Không ghi nhận mối liên hệ giữa nồng độ đỉnh trong huyết tương hoặc thời gian bán thải pha cuối của thuốc trong huyết tương với độ tuổi. Khi thể tích phân bố và độ thanh thải toàn phần được hiệu chỉnh theo cân nặng, dược động học của granisetron ở bệnh nhân nhi và người lớn mắc ung thư là tương tự nhau.

Bệnh nhân suy thận: Độ thanh thải toàn phần của granisetron không bị ảnh hưởng ở bệnh nhân bị suy thận nặng sử dụng thuốc tiêm granisetron hydroclorid với liều đơn 40 µg/kg theo đường tĩnh mạch.

Bệnh nhân suy gan: Một nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân suy gan do khối u tân sinh ở gan cho thấy độ thanh thải toàn phần của granisetron giảm gần một nửa so với ở bệnh nhân không bị suy gan. Do có sự dao động lớn về các thông số dược động học của granisetron trên bệnh nhân, không cần hiệu chỉnh liều khi dùng cho bệnh nhân suy gan.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật:

Ở bệnh nhân là người lớn (từ 18 đến 64 tuổi) đang hồi phục sau phẫu thuật chọn lọc và đã được gây mê cân bằng toàn thân, các thông số dược động học trung bình của granisetron khi dùng liều đơn 1 mg thuốc tiêm granisetron hydroclorid theo đường tĩnh mạch trong 30 giây được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2 Các thông số dược động học trên 16 bệnh nhân là người lớn được phẫu thuật Sau khi dùng liều đơn 1 mg thuốc tiêm granisetron hydroclorid theo đường tĩnh mạch

	Thời gian bán thải pha cuối trong huyết tương (giờ)	Độ thanh thải toàn phần (L/giờ/kg)	Thể tích phân bố (L/kg)
Trung bình	8,63	0,28	2,42
Khoảng	1,77 đến 17,73	0,07 đến 0,71	0,71 đến 4,13

Dược động học của granisetron trên bệnh nhân đang trải qua phẫu thuật tương tự như ở bệnh nhân ung thư đang được hóa trị.

Chỉ định điều trị:

Dung dịch tiêm granisetron được chỉ định cho người lớn để dự phòng và điều trị:

- Buồn nôn và nôn cấp do hóa trị và xạ trị.
- Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Dung dịch tiêm granisetron được chỉ định để dự phòng buồn nôn và nôn xuất hiện muộn do hóa trị và xạ trị.

Dung dịch tiêm granisetron được chỉ định cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên để dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn cấp do hóa trị.

Liều lượng và cách dùng:

Liều lượng:

Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị:

Dự phòng (buồn nôn và nôn cấp và xuất hiện muộn):

Nên sử dụng một liều 1-3mg (10-40µg/kg) granisetron theo đường tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch pha loãng 5 phút trước khi bắt đầu hóa trị hoặc xạ trị. Nên pha loãng dung dịch thành 5ml cho mỗi mg.

Điều trị (buồn nôn và nôn cấp):

Nên sử dụng một liều 1-3mg (10-40µg/kg) granisetron theo đường tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch pha loãng trong 5 phút. Nên pha loãng dung dịch thành 5ml cho mỗi mg. Có thể tiêm thêm các liều duy trì dung dịch granisetron với khoảng cách tối thiểu 10 phút. Liều tối đa sử dụng trong 24 giờ không nên vượt quá 9mg.

Phối hợp với steroid vỏ thượng thận:

Hiệu quả của granisetron dùng theo đường tĩnh mạch có thể tăng lên khi sử dụng một liều steroid vỏ thượng thận bổ sung theo đường tĩnh mạch, chẳng hạn 8-20mg dexamethason dùng trước khi bắt đầu liệu pháp kim tế bào hoặc 250mg methyl-prednisolon dùng trước khi bắt đầu hoặc ngay sau kết thúc hóa trị liệu.

Bệnh nhân nhi:

Độ an toàn và hiệu quả của dung dịch tiêm granisetron ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên đã được chứng minh trong dự phòng và điều trị (kiểm soát) buồn nôn và nôn cấp do hóa trị và trong dự phòng buồn nôn và nôn xuất hiện muộn do hóa trị. Nên sử dụng một liều 10-40µg/kg thể trọng (tối đa 3mg) theo đường truyền tĩnh mạch, pha loãng trong 10-30ml dịch truyền và dùng trong 5 phút trước khi bắt đầu hóa trị liệu. Có thể sử dụng một liều bổ sung trong vòng 24 giờ nếu cần. Không nên sử dụng liều bổ sung trong vòng 10 phút sau khi truyền liều ban đầu.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật:

Nên sử dụng một liều 1mg (10µg/kg) dung dịch tiêm theo đường tiêm tĩnh mạch chậm. Liều tối đa của granisetron sử dụng trong vòng 24 giờ không nên vượt quá 3mg.

Để dự phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, nên hoàn tất việc sử dụng granisetron trước khi khởi mê.

Bệnh nhân nhi:

Dữ liệu hiện có được trình bày trong mục Đặc tính dược lực học nhưng không thể đưa ra khuyến cáo nào về liều dùng. Chưa có đủ bằng chứng lâm sàng để khuyến cáo sử dụng dung dịch tiêm granisetron cho trẻ em để dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Các đối tượng bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân cao tuổi và suy thận:

Không có lưu ý đặc biệt khi sử dụng granisetron cho bệnh nhân cao tuổi hoặc bệnh nhân suy thận hoặc suy gan.

Suy gan:

Cho tới nay, chưa có bằng chứng về việc tăng tần suất các biến cố bất lợi ở bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan. Dựa trên động học của thuốc, mặc dù không cần hiệu chỉnh liều, cần thận trọng khi sử dụng granisetron cho nhóm bệnh nhân này (xem mục Đặc tính dược động học).

Cách dùng:

Có thể sử dụng theo đường tiêm tĩnh mạch chậm (trên 30 giây) hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch pha loãng trong 20 đến 50ml dịch truyền và sử dụng trên 5 phút.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với granisetron hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng:

Do granisetron có thể làm giảm nhu động ruột, bệnh nhân có các dấu hiệu tắc ruột bán cấp cần được giám sát sau khi dùng thuốc.

Tương tự như với các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ khác, những thay đổi điện tâm đồ (ECG), kể cả kéo dài khoảng QT, đã được ghi nhận khi sử dụng granisetron. Ở bệnh nhân bị loạn nhịp tim từ trước hoặc bị rối loạn dẫn truyền trong tim, sử dụng granisetron có thể gây ra các biến cố trên lâm sàng. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng granisetron cho bệnh nhân mắc bệnh tim, bệnh nhân đang hóa trị với thuốc có độc tính trên tim và/hoặc có các bất thường điện giải đồng thời (xem mục Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác).

Hiện tượng nhạy cảm chéo giữa các thuốc đối kháng 5-HT₃ (như dolasetron, ondansetron) đã được ghi nhận.

Thận trọng về hội chứng serotonin:

Tình trạng tiền triệu hội chứng serotonin đã được ghi nhận khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃. Hầu hết báo cáo ghi nhận được có liên quan đến việc sử dụng đồng thời các thuốc tác dụng trên hệ serotonergic (như các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrin (SNRI), các thuốc ức chế monoamin oxidase, mirtazapin, fentanyl, lithi, tramadol và xanh methylen tiêm tĩnh mạch). Đã ghi nhận một số ca tử vong. Hội chứng serotonin xuất hiện do quá liều một thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ khác cũng đã được ghi nhận. Phần lớn báo cáo về hội chứng serotonin có liên quan đến việc sử dụng thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ xảy ra ở đơn vị chăm sóc hậu phẫu hoặc trung tâm truyền dịch.

Triệu chứng liên quan đến hội chứng serotonin có thể bao gồm kết hợp các dấu hiệu và triệu chứng sau: Thay đổi tâm tính (như kích động, ảo giác, sáng và hôn mê), mất ổn định thần kinh tự trị (như nhịp tim nhanh, huyết áp không ổn định, chóng mặt, toát mồ hôi, nóng bừng, tăng thân nhiệt), các triệu chứng thần kinh cơ (như run, cứng cơ, rung giật cơ, tăng phản xạ, mất phối hợp), động kinh, có thể có hoặc không xuất hiện các triệu chứng ở đường tiêu hóa (như buồn nôn, nôn, tiêu chảy). Bệnh nhân cần được giám sát việc xuất hiện hội chứng serotonin, đặc biệt là khi dùng đồng thời granisetron cùng với các thuốc khác tác dụng trên hệ serotonergic. Nếu các triệu chứng của hội chứng serotonin xuất hiện, cần ngừng sử dụng granisetron và tiến hành điều trị hỗ trợ. Cần thông báo cho bệnh nhân về gia tăng nguy cơ mắc hội chứng serotonin, đặc biệt là khi granisetron được dùng đồng thời với các thuốc khác tác dụng trên hệ serotonergic (xem mục Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác).

Thân trong về hàm lượng natri có trong thuốc:

Cần tham vấn bác sỹ, y tá hoặc dược sỹ trước khi sử dụng granisetron nếu bệnh nhân có vấn đề về tim, đang được điều trị ung thư bằng một thuốc đã được biết là gây tổn thương tim hoặc có vấn đề với nồng độ các muối như kali, natri hoặc calci trong cơ thể (bất thường điện giải).

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Tương tự như với các thuốc đối kháng 5-HT₃ khác, các trường hợp thay đổi điện tâm đồ (ECG), kể cả kéo dài khoảng QT đã được ghi nhận khi sử dụng granisetron. Ở bệnh nhân được điều trị đồng thời bằng các thuốc đã biết là gây kéo dài khoảng QT và/hoặc gây loạn nhịp, sử dụng granisetron có thể gây ra các biến cố trên lâm sàng (xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

Trong các nghiên cứu trên người khỏe mạnh, không thấy bằng chứng về bất kì tương tác nào giữa granisetron với benzodiazepin (lorazepam), thuốc an thần (haloperidol) hoặc các thuốc chống loét (cimetidin). Ngoài ra, granisetron không có tương tác đáng kể với các thuốc hóa trị liệu chống ung thư có đặc tính gây nôn.

Chưa tiến hành nghiên cứu đặc hiệu về tương tác thuốc trên bệnh nhân đã được gây mê.

Tương tác với các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic khác (như SSRIs, serotonin, SRNIs):

Hội chứng serotonin (bao gồm thay đổi tâm tính, mất ổn định thần kinh tự trị và các triệu chứng thần kinh cơ) đã được ghi nhận sau khi sử dụng đồng thời thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ cùng với các thuốc khác tác dụng trên hệ serotonergic, bao gồm các thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI), các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrin (SNRI) (xem mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).

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

Phụ nữ có thai:

Chưa có đủ dữ liệu về việc sử dụng granisetron cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng gây hại trực tiếp hay gián tiếp khi đánh giá độc tính với sinh sản. Để thận trọng, nên tránh sử dụng granisetron trong thai kì.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa rõ granisetron hoặc các chất chuyển hóa có được tiết vào sữa mẹ hay không. Để thận trọng, không nên cho con bú trong quá trình điều trị bằng granisetron.

Khả năng sinh sản:

Ở chuột cống, granisetron không gây hại đối với khả năng sinh sản.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Granisetron không được dự đoán là làm giảm khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Tuy nhiên, các tác dụng không mong muốn như tiêu chảy, đau đầu, mất ngủ... đã được ghi nhận, cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn:

Tóm tắt về tính an toàn:

Các phản ứng bất lợi hay gặp nhất của granisetron là đau đầu và táo bón, có thể chỉ xuất hiện thoáng qua. Những thay đổi điện tâm đồ (ECG), kể cả kéo dài khoảng QT, đã được ghi nhận khi sử dụng granisetron (xem các mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng và Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác).

Bảng tóm tắt các phản ứng bất lợi:

Bảng dưới đây liệt kê các phản ứng bất lợi ghi nhận được từ các thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu theo dõi sau khi thuốc được lưu hành đối với granisetron và các thuốc đối kháng 5-HT₃ khác.

Các nhóm tần suất như sau:

Rất hay gặp: $\geq 1/10$.

Hay gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$.

Ít gặp: $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$.

Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$.

Rất hiếm gặp: $< 1/10.000$.

Rối loạn hệ miễn dịch:

- *Ít gặp*: Các phản ứng quá mẫn như phản vệ, mày đay.

Rối loạn tâm thần:

- *Hay gặp*: Mất ngủ.

Rối loạn hệ thần kinh:

- Kích động, lo âu, kích thích hệ thần kinh trung ương và mất ngủ đã được ghi nhận dưới 2% bệnh nhân. Hội chứng ngoại tháp xuất hiện với tần suất hiếm gặp và chỉ xảy ra khi sử dụng granisetron cùng với các thuốc khác có liên quan đến hội chứng này.
- *Rất hay gặp*: Đau đầu.

Rối loạn tim mạch:

- Tăng huyết áp (2% bệnh nhân), tụt huyết áp, rối loạn nhịp tim như nhịp xoang, rung nhĩ, thay đổi mức độ block nhĩ-thất, ngoại tâm thu thất, kể cả nhịp tim nhanh không kéo dài liên tục và bất thường điện tâm đồ đã được ghi nhận với tần suất hiếm gặp.
- *Ít gặp*: Kéo dài khoảng QT.

Rối loạn tiêu hóa:

- *Rất hay gặp*: Táo bón.
- *Hay gặp*: Tiêu chảy.

Rối loạn gan mật:

- *Hay gặp*: Tăng transaminase gan*.

Rối loạn da và mô dưới da:

- *Ít gặp*: Phát ban.

*Xuất hiện với tần suất tương tự ở bệnh nhân sử dụng liệu pháp so sánh.

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc:

Tương tự như với các thuốc đối kháng 5-HT₃ khác, những thay đổi điện tâm đồ (ECG), kể cả kéo dài khoảng QT đã được ghi nhận khi sử dụng granisetron (xem các mục Những cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng và mục Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác).

Thông báo cho bác sĩ bất kì tác dụng không mong muốn nào gặp phải trong quá trình dùng thuốc.

Quá liều:

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu cho granisetron. Trong trường hợp quá liều theo đường tiêm, nên tiến hành điều trị triệu chứng. Các mức liều tới 38,5mg granisetron, dùng liều đơn theo đường tiêm đã được ghi nhận là gây ra các triệu chứng đau đầu nhẹ nhưng không để lại di chứng.

Tương kỵ:

Về thận trọng chung, không được trộn lẫn dung dịch tiêm granisetron với các thuốc khác, trừ các dịch truyền được đưa ra trong mục Những lưu ý đặc biệt về tiêu hủy.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản:

Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo và thoáng mát, trong bao bì gốc để tránh ánh sáng. Không được làm đông lạnh.

Đóng gói:

Hộp 50 ống x 3ml.

Những lưu ý đặc biệt về tiêu hủy:

Cách pha dịch truyền:

Người lớn:

- Để pha liều 1mg, rút 1ml từ ống thuốc tiêm rồi pha loãng với 5ml natri clorid 0,9%. Không nên sử dụng các dung môi pha loãng khác.
- Để pha liều 3mg, thuốc được rút từ ống thuốc tiêm rồi pha loãng thành tổng thể tích dịch truyền từ 20 đến 50ml với một trong các dung dịch sau: Natri clorid 0,9%, natri clorid 0,18%, glucose

4%, glucose 5%, dung dịch Hartmann, natri lactat và mannitol 10%. Không nên sử dụng các dung môi pha loãng khác.

Trẻ em: Liều thích hợp được rút ra và pha loãng với dịch truyền (tương tự như đối với người lớn) thành tổng thể tích từ 10 đến 30ml.

Cần pha chế dịch truyền granisetron tại thời điểm sử dụng. Tuy nhiên, granisetron ổn định trong 24 giờ trong các dung dịch trên khi bảo quản ở 25°C với ánh sáng trong nhà bình thường (ánh sáng ban ngày tự nhiên cùng với ánh sáng huỳnh quang).

Việc loại bỏ phần thuốc không sử dụng hoặc tất cả các vật liệu tiếp xúc với thuốc được tiến hành theo các yêu cầu tại cơ sở điều trị.

Sản xuất tại Tây Ban Nha bởi:

Laboratorios Normon, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6, 28760 Tres Cantos (Madrid) - Spain (Tây Ban Nha)



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

