

Hướng dẫn sử dụng

Rx: thuốc bán theo đơn

BFS-GRANI

(KHÔNG CHẤT BẢO QUẢN)

Granisetron 1 mg/ 1 mL
(dưới dạng granisetron hydroclorid)

Thành phần: Mỗi lọ 1ml chứa:

Hoạt chất: Granisetron hydroclorid.....1,12 mg, tương đương 1 mg granisetron (không chất bảo quản).

Tá dược: Acid citric monohydrat, natri hydroxyd, natri chlorid, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

Quy cách đóng gói:

Lọ nhựa 1 ml; 1 lọ nhựa /túi nhôm, 10 lọ nhựa/hộp.

Các đặc tính được 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 điều trị và dự phòng 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.

Các đặc tính được động học

Hấp thu

Sau khi tiêm tĩnh mạch liều từ 20-160 µg/ kg, được động học trong huyết tương (C_{max} và AUC) tỷ lệ theo liều lượng sử dụng ở trên cả người khỏe mạnh và bệnh nhân đang được hóa trị.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Quá trình chuyển hóa bao gồm quá trình khử methyl ở vị trí N và sự oxy hóa vòng thơm, sau đó là phản ứng liên hợp. Các chất chuyển hóa chính là 7-OH-granisetron và các muối sulfat và glucuronid của granisetron. Mặc dù đặc tính chống nôn đã được ghi nhận ở các hợp chất 7-OH-granisetron và indazolin N-desmethyl granisetron, không chắc rằng tác dụng chống nôn của các chất này góp đáng kể vào hoạt động dược lý của granisetron. Nghiên cứu *in vivo* cho thấy sự chuyển hóa của granisetron bị ức chế bởi ketoconazol, gợi ý rằng quá trình chuyển hóa granisetron ở gan được thực hiện thông qua cytochrom P450 3A.

Thải trừ

Sự đào thải thuốc qua nước tiểu ở dạng không chuyển hóa chiếm khoảng 12% và các chất chuyển hóa chiếm 47%. Phần còn lại đào thải qua phân ở dạng đã chuyển hóa. Thời gian bán thải trung bình là 5,2 giờ đối với người khỏe mạnh và 8,7 giờ đối với bệnh nhân đang được hóa trị.

Được động học ở các nhóm bệnh nhân

Nồng độ của granisetron trong huyết tương không hoàn toàn tỷ lệ với hiệu quả chống nôn. Hiệu quả chống nôn trên lâm sàng vẫn có thể xảy ra ngay cả khi nồng độ của granisetron không phát hiện được trong huyết tương.

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

Ở trẻ em sử dụng liều đơn qua đường tĩnh mạch, được động học cũng tương tự như ở người lớn, nên điều chỉnh liều theo thể trọng.

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

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

Chỉ định:

- Ở người lớn, granisetron được chỉ định trong các trường hợp sau:

+ Buồn nôn và nôn liên quan đến hóa trị và xạ trị.

+ Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

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

- Granisetron được chỉ định ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên để phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn cấp tính do hóa trị liệu.

Liều dùng và cách sử dụng:

Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị

- Dự phòng các trường hợp buồn nôn và nôn cấp tính; buồn nôn và nôn muộn do hóa trị và xạ trị ở người lớn:

Một liều 1-3 mg (10 - 40 mcg / kg) của granisetron nên được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm hoặc tiêm truyền tĩnh mạch pha loãng 5 phút trước khi bắt đầu hóa trị hoặc xạ trị. Các dung dịch nên được pha loãng đến nồng độ 1 mg / 5mL.

- Điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị ở người lớn:

Một liều 1-3 mg (10 - 40 mcg / kg) của granisetron nên được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm hoặc pha loãng và tiêm truyền tĩnh mạch trong thời gian lâu hơn 5 phút. Các dung dịch nên được pha loãng đến nồng độ 1 mg / 5mL. Liều duy trì granisetron có thể được tiêm sau đó ít nhất 10 phút. Liều tối đa trong 24 giờ không quá 9 mg.

- Kết hợp với steroid vô thượng thân:

Hiệu quả của granisetron tiêm có thể được tăng cường bằng một liều tiêm tĩnh mạch steroid vô thượng thân thêm vào, ví dụ tiêm tĩnh mạch 8-20 mg dexamethason trước khi bắt đầu liệu pháp hóa trị; hoặc tiêm tĩnh mạch 250 mg methyl-prednisolon trước khi bắt đầu và ngay sau khi kết thúc hóa trị liệu.

- Dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị ở bệnh nhi trên 2 tuổi:

Liều 10 - 40 mcg / kg trọng lượng cơ thể (có thể lên đến 3 mg) / lần, pha loãng trong 10 - 30 ml dung dịch tiêm truyền và truyền tĩnh mạch trong vòng 5 phút trước khi bắt đầu hóa trị liệu.

Một liều bổ sung có thể được dùng trong vòng 24 giờ, nếu cần thiết. Liều bổ sung cần cách liều trước đó ít nhất 10 phút.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người lớn

Tiêm tĩnh mạch chậm một liều 1 mg (10 mcg / kg) granisetron. Liều tối đa granisetron trong 24 giờ không được vượt quá 3 mg. Với mục đích dự phòng, việc tiêm tĩnh mạch chậm granisetron cần được hoàn thành trước khi gây mê.

Các đối tượng đặc biệt

- Bệnh nhân suy gan, suy thận và người già

Không cần hiệu chỉnh liều ở các đối tượng này.

- Bệnh nhân suy gan

Cho đến nay, không có bằng chứng về sự tăng tỷ lệ các tác dụng phụ ở những bệnh nhân có rối loạn về gan. Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều, tuy nhiên thuốc cũng nên được sử dụng thận trọng ở các đối tượng này.

Cách dùng

Tiêm tĩnh mạch chậm (trên 30 giây) hoặc pha loãng thuốc trong 20 - 50 ml dung dịch tiêm truyền và truyền tĩnh mạch trong vòng 5 phút.

PHA DUNG DỊCH ĐỂ TIÊM TRUYỀN

Người lớn

Pha loãng 1 lọ thuốc tiêm 1 ml thành 5 mL. Thuốc có thể pha loãng trong 20-50 ml dịch truyền không gây tương kỵ và truyền trong 5 phút.

Các dịch truyền không gây tương kỵ với granisetron:

+ NaCl 0,9%

+ Glucose 5%

+ Dung dịch Ringer lactat

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

Trẻ em 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.

Không pha trộn granisetron với các thuốc khác trong cùng một dung dịch.

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

Chống chỉ định

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

Thận trọng

Granisetron có thể làm giảm nhu động ruột. Cần theo dõi kỹ các bệnh nhân có triệu chứng tắc nghẽn ruột bán cấp tính sau khi sử dụng BFS-GRANI (KHÔNG CHẤT BẢO QUẢN).

Granisetron là thuốc đối kháng serotonin, có thể 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, hoặc ở bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp hay các thuốc chẹn beta.

Không yêu cầu lưu ý đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy gan hay suy thận. Nhưng do đặc điểm được động học của thuốc, cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân thuộc nhóm các đối tượng này.

Nhạy cảm chéo giữa các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT3 (ví dụ dolasetron, ondansetron) đã được báo cáo.

Đã có báo cáo về hội chứng serotonin khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT3, đặc biệt là khi kết hợp với các thuốc serotonergic khác (bao gồm cả các chất ức chế có chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs), và các chất ức chế tái hấp thu có chọn lọc serotonin noradrenalin (SNRIs). Cần theo dõi chặt chẽ các trường hợp có triệu chứng giống như hội chứng serotonin và có biện pháp xử trí thích hợp.

Mỗi mL sản phẩm có chứa 3,5 mg ion natri. Cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn uống và điều trị có kiểm soát ion natri.

Sử dụng cho 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 BFS-GRANI (KHÔNG CHẤT BẢO QUẢN) cho phụ nữ có 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 BFS-GRANI (KHÔNG CHẤT BẢO QUẢN).

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

Ảnh hưởng nghiêm trọng.

Buồn ngủ là tác dụng phụ thường gặp của granisetron. Nếu bệnh nhân có triệu chứng buồn ngủ, hoa mắt sau khi điều trị với granisetron, cần khuyến cáo bệnh nhân không lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác

Chưa có nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể nào được tiến hành.

Granisetron được chuyển hóa chủ yếu bởi enzym CYP450 3A4 và cũng không gây cảm ứng hay ức chế các enzym CYP khác.

Nghiên cứu *in vitro*: sự chuyển hóa của granisetron bị ức chế bởi ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP450 3A4. Sử dụng cùng lúc granisetron 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%.

Giống như các thuốc kháng thụ thể 5-HT3 khác, các trường hợp thay đổi điện tâm đồ bao gồm kéo dài khoảng QT khi điều trị bằng granisetron đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân sử dụng granisetron đồng thời với các thuốc được biết đến là gây kéo dài khoảng QT và / hoặc gây loạn sản thất phải (arrhythmogenic), có thể dẫn đến những hậu quả lâm sàng.

Cho đến nay chưa xác định được tương tác giữa granisetron và các thuốc khác thường được sử dụng trong điều trị chống nôn.

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

Trong các nghiên cứu ở người khỏe mạnh, không có bằng chứng nào về sự tương tác đã được chỉ ra giữa granisetron và các benzodiazepin (lorazepam), thuốc an thần (haloperidol) hoặc các sản phẩm thuốc chống loét (cimetidin).

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

Đã có báo cáo về hội chứng serotonin khi sử dụng các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT3, đặc biệt là khi kết hợp với các thuốc serotonergic khác (bao gồm cả các chất ức chế có chọn lọc tái hấp thu serotonin (SSRIs), và các chất ức chế tái hấp thu có chọn lọc serotonin noradrenalin (SNRIs). Cần theo dõi chặt chẽ các trường hợp có triệu chứng giống như hội chứng serotonin và có biện pháp xử trí thích hợp.

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 khác bao gồm phản ứng quá mẫn, táo bón, tiêu chảy, suy nhược, buồn ngủ.

Tần suất các tác dụng bất lợi được phân loại theo các mức sau:

Rất thường xảy ra	≥ 1/10
Thường xảy ra	≥ 1/100, <1/10
Ít khi xảy ra	≥ 1/1000, <1/100
Hiếm khi xảy ra	≥ 1/10000, <1/1000
Rất hiếm khi xảy ra	< 1/ 10 000, không xác định (không thể ước tính được từ số liệu hiện có)

Tỷ lệ và mức độ trầm trọng được phân loại trong bảng sau

Rối loạn tim	Hiếm khi xảy ra: Loạn nhịp như chậm nhịp xoang, rung nhĩ, ngừng 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 xảy ra: nhức đầu Thường xảy ra: Buồn ngủ, bồn chồn, lo âu, mất ngủ, rối loạn vị giác Hiếm khi xảy ra: Rối loạn thần kinh vận động và rối loạn vận động
Rối loạn mắt	Ít khi xảy ra: bất thường thị giác
Rối loạn tai và tiền đình	Thường xảy ra: hoa mắt, chóng mặt
Rối loạn tiêu hóa	Thường xảy ra: Tiêu chảy, táo bón, chán ăn
Rối loạn da và mô dưới da	Ít khi xảy ra: Nổi mẩn da Hiếm khi xảy ra: kích ứng tại vị tí tiêm sau khi tiêm tĩnh mạch liều lặp lại
Rối loạn mạch máu	Thường xảy ra: Tăng huyết áp Hiếm khi xảy ra: Hạ huyết áp.
Rối loạn chung	Thường xảy ra: Sốt, suy nhược
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm khi xảy ra: Phản ứng quá mẫn, đôi khi nghiêm trọng (phản vệ, thở nông, hạ huyết áp, nổi mề đay) Rất hiếm khi xảy ra: Phù (kể cả phù ở mặt)
Rối loạn gan	Hiếm khi xảy ra: bất thường chức năng gan, tăng transaminase

Quá liều và cách xử trí

Quá liều đến 38,5 mg granisetron dạng tiêm đã xảy ra nhưng không có biểu hiện triệu chứng hoặc chỉ bị nhức đầu nhẹ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều granisetron. Trong trường hợp quá liều cần điều trị triệu chứng.

Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo

Không có

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C. Dung dịch sau khi pha loãng bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha loãng sử dụng trong vòng 8 giờ.

Sử dụng trong vòng 7 ngày kể từ khi mở túi nhôm.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Tên, địa chỉ, biểu tượng (nếu có) của cơ sở sản xuất.

Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội.

13-17-060121-H01735-C00801
13-đammy

Kích thước: 100 x 460 (mm)