

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIATRINIL

Granisetron 1 mg/ml - Ống 3 ml
Dung dịch tiêm/tiêm truyền

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Hoạt chất: Granisetron.

1ml dung dịch tiêm/tiêm truyền chứa 1 mg granisetron (hydroclorid).

Một ống thuốc tiêm 3 ml chứa 3 mg granisetron.

Tá dược:

Tá dược có tác dụng được biết: 1 ml dung dịch tiêm/tiêm truyền chứa 3,54 mg natri/ml tương ứng với 3,51 mg natri/g.

Danh sách đầy đủ các tá dược: natri clorid, acid citric monohydrat, acid hydrochloric và natri hydroxid (điều chỉnh pH), nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm/tiêm truyền

CHỈ ĐỊNH

Viatrinil được chỉ định trên người lớn để phòng ngừa và điều trị:

- Buồn nôn và nôn cấp tính liên quan đến hóa trị và xạ trị.

- Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Viatrinil được chỉ định để ngăn ngừa buồn nôn và nôn xảy ra muộn liên quan đến hóa trị và xạ trị.

Viatrinil 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.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng:

Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị (Chemo- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: CINV và RINV)

Phòng ngừa (buồn nôn cấp tính và xảy ra muộn)

Liều 1 - 3 mg (10 - 40 microg/kg) dung dịch tiêm/tiêm truyền Viatrinil được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch pha loãng 5 phút trước khi bắt đầu hóa trị. Nên pha loãng dung dịch thành 5ml mỗi mg.

Điều trị (buồn nôn cấp)

Liều 1 - 3 mg (10 - 40 microg/kg) dung dịch tiêm/tiêm truyền Viatrinil nên được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch dung dịch pha loãng và truyền trên 5 phút. Nên pha loãng dung dịch thành 5 ml mỗi mg. Liều duy trì tiếp tục của dung dịch tiêm/tiêm truyền Viatrinil nên cách nhau ít nhất 10 phút. Liều tối đa trong 24 giờ không nên vượt quá 9 mg.

Kết hợp với steroid vô thượng thận

Hiệu quả của granisetron tiêm có thể được tăng cường do liều tiêm tĩnh mạch bổ sung của steroid vô thượng thận, ví dụ 8 - 20 mg dexamethason trước khi bắt đầu liệu pháp kim hãm tế bào hoặc 250 mg methyl-prednisolon trước khi bắt đầu và ngay sau khi kết thúc hoá trị.

Trẻ em

Hiệu quả và tính an toàn của dung dịch tiêm/tiêm truyền granisetron ở trẻ em từ 2 tuổi trở lên trong việc phòng và điều trị (có kiểm soát) buồn nôn và nôn cấp liên quan đến hóa trị và phòng ngừa buồn nôn và nôn xảy ra muộn liên quan đến hóa trị. Liều 10 - 40 microg/kg cân nặng cơ thể (lên đến 3 mg) nên được truyền tĩnh mạch, pha loãng trong 10 - 30 ml dịch truyền và dùng trên 5 phút trước khi bắt đầu hóa trị. Dùng một liều bổ sung trong vòng 24 giờ nếu cần thiết. Dùng liều bổ sung ít nhất 10 phút sau khi truyền lần đầu.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (Post-operative nausea and vomiting: PONV)

Liều 1mg (10 microg/kg) dung dịch tiêm/tiêm truyền Viatrinil nên tiêm tĩnh mạch chậm. Liều Viatrinil tối đa dùng trong vòng 24 giờ không nên vượt quá 3 mg.

Để phòng ngừa PONV, cần hoàn tất việc dùng thuốc trước khi gây mê.

Trẻ em

Dữ liệu hiện có mô tả trong phần các đặc tính dược lực học, nhưng không có khuyến cáo về liều. Không đủ bằng chứng lâm sàng khuyến cáo sử dụng dung dịch tiêm cho trẻ em để phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV).

Nhóm đặc biệt

Người lớn tuổi và suy thận

Không có phòng ngừa đặc biệt trên bệnh nhân lớn tuổi hoặc bệnh nhân suy thận hay suy gan.

Suy gan

Cho đến nay không có bằng chứng nào cho thấy tăng tỷ lệ tác dụng phụ trên bệnh nhân có rối loạn về gan. Trên cơ sở dược động học của thuốc, trong khi không cần điều chỉnh liều, nên thận trọng khi sử dụng granisetron trên nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng:

Có thể tiêm tĩnh mạch chậm (trên 30 giây) hoặc

truyền tĩnh mạch được pha loãng trong 20 đến 50 ml dịch truyền và truyền trên 5 phút.

Người lớn

Để chuẩn bị cho liều lượng Viatrinil 3 mg, rút 3 ml từ ống và pha loãng trong 20 - 50 ml của một trong các dung dịch sau: dịch truyền natri clorid 9 mg/ml (0,9%); dịch truyền natri clorid 0,18% khối lượng/thể tích (w/v) và glucose 4% w/v; dịch truyền dextrose 5% w/v; dịch truyền Hartmann's; dịch truyền natri lactat 1,85% w/v; dịch truyền mannitol 10%. Không nên sử dụng các cách pha loãng khác.

Trẻ em

Để chuẩn bị cho liều lượng 10 - 40 microg/kg, rút một lượng dung dịch (tối đa 3 ml) từ ống và pha loãng trong 10 - 30 ml trong các dung dịch như ở phần người lớn.

Dung dịch Viatrinil tiêm/tiêm truyền trong dịch truyền natri clorid 9 mg/ml (0,9%) và dịch truyền glucose 50 mg/ml (5%) có thể trộn lẫn với dung dịch dexamethason pha tiêm 4 mg/ml.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hay một trong các tá dược nêu trong phần tá dược.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Vì granisetron có thể làm giảm nhu động ruột xuống thấp hơn, nên theo dõi bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột cấp tính sau khi dùng thuốc.

Như các chất đối kháng 5-HT₃ khác, sự thay đổi ECG bao gồm kéo dài khoảng thời gian QT được báo cáo với granisetron. Trên bệnh nhân có loạn nhịp tim tồn tại trước đó hoặc rối loạn dẫn truyền tim, có thể dẫn đến hậu quả lâm sàng. Vì vậy nên thận trọng trên bệnh nhân có bệnh tim kèm theo, hóa trị liệu độc cho tim và/hoặc với bất thường điện giải đồng thời.

Sự nhạy cảm chéo giữa các chất đối kháng 5-HT₃ (ví dụ dolasetron, ondansetron) được báo cáo.

Đã có những báo cáo về hội chứng serotonin khi sử dụng chất đối kháng 5-HT₃, nhưng chủ yếu là khi phối hợp chung với các thuốc serotonergic khác (bao gồm các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor), và các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenalin (SNRI: serotonin noradrenaline reuptake inhibitor). Khuyến cáo theo dõi các bệnh nhân có triệu chứng giống với hội chứng serotonin.

Thuốc này chứa 0,154 mmol (3,540 mg) natri mỗi ml. Phải theo dõi bệnh nhân có chế độ ăn kiêng thấp natri, nếu liều vượt quá 6,5 ml tương đương với 1 mmol natri (23 mg natri).

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

Mang thai

Dữ liệu sử dụng granisetron trên phụ nữ mang thai còn hạn chế. Nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính trên sinh sản. Để phòng ngừa, nên tránh sử dụng granisetron trong suốt thai kỳ.

Cho con bú

Không rõ granisetron hoặc các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa mẹ. Để phòng ngừa, không nên cho con bú khi sử dụng Viatrinil.

Khả năng sinh sản

Trên chuột, granisetron không có tác hại trên khả năng sinh sản.

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

Viatrinil không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Như các chất đối kháng 5-HT₃ khác, sự thay đổi ECG bao gồm kéo dài khoảng thời gian QT được báo cáo với granisetron. Trên bệnh nhân được điều trị đồng thời với thuốc được biết có kéo dài khoảng thời gian QT và/hoặc loạn nhịp tim, có thể dẫn đến hậu quả lâm sàng.

Trong nghiên cứu trên đối tượng khỏe mạnh, không có bằng chứng của bất kỳ tương tác nào giữa granisetron và benzodiazepin (lorazepam), thuốc an thần (haloperidol) hay thuốc chống loét (cimetidin). Ngoài ra, không có tương tác thuốc rõ ràng nào giữa granisetron và hóa trị liệu ung thư gây nôn.

Không có nghiên cứu tương tác cụ thể nào được thực hiện trên bệnh nhân được gây mê.

Các thuốc tác động trên hệ serotonergic (ví dụ: thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI: selective serotonin reuptake inhibitor) và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenalin (SNRI: serotonin noradrenaline reuptake inhibitor)): đã có những báo cáo về hội chứng serotonin khi phối hợp thuốc đối kháng 5-HT₃ với các thuốc serotonergic khác (bao gồm các thuốc SSRI và SNRI).

TƯƠNG KỲ

Không pha Viatrinil với các thuốc khác trừ các thuốc được nêu trong phần cách dùng

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các tác dụng phụ được báo cáo thường xuyên nhất của granisetron là đau đầu và táo bón thoáng qua. Có báo cáo về thay đổi ECG gồm kéo dài khoảng thời gian QT.

Bảng tóm tắt các tác dụng phụ

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng phụ xuất phát từ các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu tiếp thị liên quan đến granisetron và các chất đối kháng 5-HT₂ khác.

Tần suất như sau:

Rất thường xuyên: 1/10

Thường xuyên: 1/100 đến < 1/10

Không thường xuyên: 1/1.000 đến < 1/100

Hiếm: 1/10.000 đến < 1/1.000

Rất hiếm: < 1/10.000

Rối loạn hệ miễn dịch	
Không thường xuyên	Nhạy cảm quá mức, ví dụ: sốc phản vệ, nổi mề đay
Rối loạn tâm thần	
Thường xuyên	Mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường xuyên	Đau đầu
Không thường xuyên	Phản ứng ngoại tháp
Rối loạn tim mạch	
Không thường xuyên	Kéo dài QT
Rối loạn tiêu hóa	
Rất thường xuyên	Táo bón
Thường xuyên	Tiêu chảy
Rối loạn gan mật	
Thường xuyên	Tăng transaminase gan *
Rối loạn da và dưới da	
Không thường xuyên	Phát ban

* xảy ra với tần số tương tự trên những bệnh nhân điều trị so sánh.

Mô tả các phản ứng phụ được chọn

Như các chất đối kháng 5-HT₂ khác, thay đổi ECG gồm kéo dài khoảng thời gian QT được báo cáo với granisetron.

Báo cáo về các phản ứng phụ nghiêm trọng

Quan trọng trong việc báo cáo các phản ứng phụ nghiêm trọng sau khi dùng thuốc. Điều đó cho phép liên tục theo dõi lợi ích/nguy cơ của thuốc này. Yêu cầu các chuyên gia chăm sóc sức khỏe báo cáo bất kỳ phản ứng phụ nghiêm trọng nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thuốc giải độc riêng cho Viatrinil. Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng. Liều lên đến 38,5 mg granisetron khi tiêm liều duy nhất được báo cáo, với triệu chứng nhức đầu nhẹ nhưng không có di chứng khác.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm thuốc điều trị: chống nôn và chống buồn nôn, chất đối kháng serotonin (5-HT₂).

Mã ATC: A04AA02

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

Serotonin là chất dẫn truyền thần kinh chính gây nôn sau hóa trị hay xạ trị. Thu thể 5-HT₂ ở trên 3 vị trí: phần cuối dây thần kinh phế vị trong đường tiêu hóa và vùng kích hoạt hóa thụ thể trong vùng postrema và nhân bó đơn độc của vùng nôn trên thân não. Vùng kích hoạt hóa thụ thể ở phần nền não thất IV (vùng postrema). Cấu trúc này thiếu hàng rào máu não hiệu quả, và phát hiện chất gây nôn ở cả hệ tuần hoàn và dịch não tủy. Vùng nôn ở trên cấu trúc hành não của thân não. Nó nhận đầu vào chính từ vùng kích hoạt hóa thụ thể, và dây phế vị và đầu vào giao cảm từ ruột.

Sau khi tiếp xúc với bức xạ hoặc chất gây độc tế bào, serotonin (5-HT) được phóng thích từ tế bào ưa crom ruột ở niêm mạc ruột non, nằm liền kề với các tế bào thần kinh hướng tâm của dây phế vị chứa các thụ thể 5-HT₂. Serotonin được phóng thích kích hoạt tế bào thần kinh phế vị thông qua thụ thể 5-HT₂ dẫn đến phản ứng nôn trầm trọng thông qua vùng kích hoạt hóa thụ thể trong vùng postrema.

Cơ chế tác dụng

Granisetron là chất chống nôn hiệu nghiệm và chất đối kháng chọn lọc của thụ thể 5-hydroxytryptamin (5-HT). Nghiên cứu ràng buộc phóng xạ chứng minh rằng granisetron có mối quan hệ không đáng kể với các loại thụ thể khác, bao gồm các vị trí gắn kết 5-HT và dopamin D₁.

Hóa trị và xạ trị gây buồn nôn và nôn

Tiêm truyền tĩnh mạch granisetron chống lại buồn nôn và nôn liên quan đến hóa trị ung thư ở người lớn và trẻ em từ 2 đến 16 tuổi.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật
Tiêm truyền tĩnh mạch granisetron có hiệu quả phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người lớn.

Các đặc tính dược lý của granisetron

Tương tác với chất tác động đến thần kinh và các hoạt chất khác thông qua hoạt động của nó trên

cytochrom P450 được báo cáo.

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy granisetron không làm thay đổi cytochrom P450 3A4 (tham gia vào quá trình chuyển hóa của một số chất gây nghiện chủ yếu). Mặc dù ketoconazol ức chế quá trình oxy hóa vòng của granisetron *in vitro*, hoạt động này không được xem là có liên quan lâm sàng. Mặc dù quan sát thấy sự kéo dài QT với chất đối kháng thụ thể 5-HT₂, tác động này với sự xuất hiện và cường độ như vậy không có ý nghĩa lâm sàng ở người bình thường. Tuy nhiên, khuyến khích theo dõi ECG và bất thường lâm sàng khi điều trị đồng thời với thuốc kéo dài QT.

Trẻ em

Ứng dụng lâm sàng của granisetron được Candiotti và cộng sự báo cáo. Nghiên cứu theo thời gian, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song đánh giá 157 trẻ em từ 2 đến 16 tuổi trải qua phẫu thuật chọn lọc. Quan sát thấy sự kiểm soát hoàn toàn buồn nôn và nôn sau phẫu thuật trong 2 giờ đầu tiên sau mổ ở hầu hết các bệnh nhân.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Được động học của đường uống tăng tuyến tính đến mức gấp 2,5 lần liều để nghị trên người lớn. Chương trình dò liều mở rộng cho thấy hiệu quả chống nôn không liên quan rõ ràng đến liều dùng hoặc nồng độ trong huyết tương của granisetron.

Việc tăng bốn lần liều phòng ngừa ban đầu của granisetron không thể hiện khác biệt trên tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị hay trong thời gian kiểm soát triệu chứng.

Sự phân bố

Granisetron được phân bố rộng rãi, với thể tích phân bố có ý nghĩa là khoảng 3 l/kg. Sự gắn kết protein huyết tương khoảng 65%.

Sự chuyển hóa

Granisetron được chuyển hóa chủ yếu tại gan bằng sự oxy hóa bởi sự liên hợp. Hợp chất chính là 7-OH-granisetron và muối sulphat của nó và sự liên hợp glucuronid. Mặc dù quan sát thấy đặc tính chống nôn của 7-OH-granisetron và indazolin N-desmethy granisetron, không chắc rằng các hợp chất này có đóng góp đáng kể đến hoạt động dược lý của granisetron trên người. Nghiên cứu vi thể gan *in vitro* cho thấy ketoconazol ức chế sự chuyển hóa chính của granisetron, gợi ý sự chuyển hóa gián tiếp qua cytochrom P450 3A.

Sự thải trừ

Thải trừ chủ yếu bằng chuyển hóa ở gan. Sự bài tiết qua nước tiểu của granisetron không thay đổi trung bình là 12% liều trong khi của chất chuyển hóa khoảng 47% liều. Phần còn lại được bài tiết trong phân dưới dạng chất chuyển hóa. Thời gian bán hủy trung bình trên bệnh nhân khi uống và tiêm truyền tĩnh mạch khoảng 9 giờ, với sự biến đổi rộng của các sản phẩm trung gian.

Mối liên hệ được động học / dược lực học

Suy thận

Trên bệnh nhân suy thận nặng, dữ liệu cho thấy các thông số dược động học sau khi tiêm truyền tĩnh mạch liều duy nhất tương tự như trên người bình thường.

Suy gan

Trên bệnh nhân suy gan do ung thư gan, sự thanh thải huyết tương của liều tiêm truyền tĩnh mạch giảm khoảng một nửa so với bệnh nhân không có vấn đề về gan. Mặc dù có thay đổi này, không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân lớn tuổi

Trên bệnh nhân lớn tuổi sau khi tiêm truyền tĩnh mạch liều duy nhất, các thông số dược động học trong phạm vi các thông số ở người trẻ tuổi.

Ở trẻ em, sau khi tiêm truyền tĩnh mạch liều duy nhất, các thông số dược động học tương tự ở người lớn khi các thông số thích hợp (thể tích phân bố, độ thanh thải huyết tương) bình thường theo cân nặng cơ thể.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 5 ống 3 ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Sau khi pha loãng, tuổi thọ là 24 giờ ở 15 - 25°C trong nhà, tránh ánh sáng.

Về mặt vi sinh, nên dùng ngay thuốc sau khi pha. Nếu không dùng ngay, người dùng lưu ý thời gian bảo quản và điều kiện trước khi sử dụng, trừ khi pha loãng được diễn ra trong điều kiện được kiểm soát vô trùng.

HẠN DÙNG

36 tháng, kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc khi hết hạn sử dụng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: NSX

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

VIANEX S.A. - Plant A'
12km National Road Athinon-Lamias,
Metamorfofi, Attiki, 14451, Hy Lạp

41101199/1

180