

賜安特® 靜脈注射液 1 毫克/毫升 膜衣錠 1 毫克

Setron® Injection 1mg/ml Film-coated Tablet 1mg

膜衣錠：衛署藥製字第 055953 號
注射劑：衛署藥製字第 049754 號

G.M.P.:G-11259
G.M.P.:G-10309

【藥品劑型】

Setron®之劑型有膜衣錠及注射劑。

【產品描述及組成】

主成分：Granisetron HCl。

膜衣錠：每錠含有相當於 1 毫克 granisetron 的量。

注射劑：每毫升含有相當於 1 毫克 granisetron 的量或
每 3 毫升含有相當於 3 毫克 granisetron 的量。

【適應症】本藥限由醫師使用

膜衣錠：預防及治療抗腫瘤化學療法與抗腫瘤放射線療法引起的噁心、嘔吐。

注射劑：預防及治療抗腫瘤化學療法引起的噁心、嘔吐及治療抗腫瘤放射線療法引起的噁心、嘔吐。預防全身性及半身性抗腫瘤放射線療法引起之噁心、嘔吐。治療手術後引起的噁心、嘔吐。

【用法用量】

※標準劑量

抗腫瘤化學療法引起的噁心及嘔吐

成人

口服錠劑：

預防：化學療法治療期，1 毫克一天二次或 2 毫克一天一次。第一次給藥需在治療前一小時內給予。

靜脈給予：

預防：Granisetron HCl 之單一劑量為 1 至 3 毫克（體重每公斤 10 至 40 微克），應於抗腫瘤化學療法開始前給予，給予方式應為慢速靜脈注射（時間需大於 30 秒）或稀釋於 20 至 50 毫升輸注液中，以靜脈輸注方式給予，輸注時間需大於 5 分鐘。

治療：Granisetron HCl 之單一劑量為 1 至 3 毫克（體重每公斤 10 至 40 微克），給予方式應為慢速靜脈注射（時間需大於 30 秒）或稀釋於 20 至 50 毫升輸注液中，以靜脈輸注方式給予，輸注時間需大於 5 分鐘。若有追加的治療劑量，必須與前一次劑量間隔至少 10 分鐘以上，才可給予。Granisetron HCl 之最高給予劑量為 24 小時內不能超過 9 毫克。

兒童

靜脈給予：

預防：Granisetron HCl 之單一劑量為體重每公斤 10 至 40 微克（最多至 3 毫克），應於抗腫瘤化學療法開始前給予，給予方式應為稀釋於 10 至 30 毫升輸注液中，以靜脈輸注方式給予，輸注時間需大於 5 分鐘。若需要的話，於 24 小時內，可給予一次追加劑量。追加劑量，必須與起始劑量間隔至少 10 分鐘以上，才可給予。

抗腫瘤放射線療法引起的噁心及嘔吐

成人

口服錠劑：伴隨著抗腫瘤放射線療法，一次服用 2 毫克，一天一次，最多持續至一週。Granisetron HCl 之第一次給藥劑量應於抗腫瘤放射線療法開始之前一小時內給予。

靜脈給予：

預防：Granisetron HCl 之單一劑量為 1 至 3 毫克（體重每公斤 10 至 40 微克），應於抗腫瘤放射線療法開始前給予，給予方式應為慢速靜脈注射（時間需大於 30 秒）或稀釋於 20 至 50 毫升輸注液中，以靜脈輸注方式給予，輸注時間需大於 5 分鐘。

治療：使用劑量與預防性療法一樣。若有需要，可以追加治療劑量，追加治療劑量時必須與前一次劑量間隔至少 10 分鐘以上，才可給予。Granisetron HCl 之最高給予劑量為 24 小時內不能超過 9 毫克。

兒童

關於 Granisetron HCl 用於兒童，預防及治療抗腫瘤放射線療法引起的噁心及嘔吐之用法用量，目前尚無足夠的建議資料。

手術後的噁心及嘔吐

成人

靜脈給予：

治療：Granisetron HCl 之單一劑量為 1 毫克（體重每公斤 10 微克），給予方式應為慢速靜脈注射（時間需大於 30 秒）。於病患進行手術麻醉期間，Granisetron HCl 之最高給予劑量為一天靜脈注射 3 毫克。

兒童

關於 Granisetron HCl 用於兒童，預防及治療手術後的噁心及嘔吐之用法用量，目前尚無足夠的建議資料。

※特殊劑量指示

老年人：無特殊劑量指示。

腎功能不全：無特殊劑量指示。

肝功能不全：無特殊劑量指示。

【禁忌】依文獻記載

本品禁用於對 Granisetron HCl 或 Setron® 賦形劑過敏的病患。

【特殊警語與特殊注意事項】依文獻記載

Granisetron HCl 可能會降低腸的蠕動性，故有亞急性腸阻塞症狀之病患，於使用 Granisetron HCl 後需嚴密監測。

【藥品交互作用】依文獻記載

於啞齒類試驗中得知，Granisetron HCl 不會誘發或抑制 cytochrome P₄₅₀ 之代謝酵素系統。而於體外研究中得知，Granisetron HCl 不會抑制任一已被充分定性分類的 P₄₅₀ 亞型之活性。

於人體內，肝酵素受 phenobarbital 誘導造成靜脈注射 Granisetron HCl 之總清除率增加將近四分之一。於人體體外微粒體試驗中得知，ketoconazole 會抑制 Granisetron HCl 之環氧化作用。然而，這些和 Granisetron 藥物動力學及藥物效力學有關的改變，已證實其無臨床重大影響。

Granisetron HCl 與醫師常會處方與抗嘔吐製劑併用的藥物，如：benzodiazepines、neuroleptics 及抗潰瘍藥物併用於人體內是安全的。此外，Granisetron HCl 和致嘔吐的癌症化學治療劑之間沒有顯而易見的交互作用。

雖無針對麻醉患者進行交互作用的研究，但是 Granisetron HCl 已安全地與麻醉劑或止痛劑併用。此外，cytochrome P₄₅₀ 之亞型 3A4（其與一些麻醉性止痛劑代謝有關）不受 Granisetron HCl 的影響。

【懷孕與哺乳】依文獻記載

於大鼠中，Granisetron HCl 對生殖表現、生育力及分娩前後發展無重大影響。於大鼠或兔中，無觀察到致畸胎的影響。

目前尚無懷孕婦女的試驗，故尚未知 Granisetron 是否會被分泌於人體乳汁中。只有當對母親之潛在益處大於對胎兒及受乳嬰兒之潛在危險的前提下，才可於懷乳及哺乳期間使用 Granisetron HCl。

【對於駕駛能力及操作機械能力之影響】依文獻記載

於健康人體中，靜脈注射任一劑量 Granisetron HCl（最高至 200 微克 / 公斤）之後，其休息時之腦電圖或精神測試之表現，皆無臨床相關影響。目前尚無資料可知 Granisetron HCl 對於駕駛能力及操作機械能力之影響。

【副作用】依文獻記載

臨床試驗經驗

於人體試驗中已知 Granisetron HCl 之耐受性良好，與此類藥之其他藥品一樣，其副作用為頭痛、便秘。極少數案例有過敏症反應，包括紅疹及全身性過敏反應。也有案例發生肝胺基轉移酶上升，其上升頻率與接受類似藥物的病患相似。

上市後經驗

超過 4 百萬病患之上市後經驗與臨床試驗之安全資料一致。

【過量】依文獻記載

Granisetron HCl 沒有專一的解毒劑。若 Granisetron HCl 使用過量，應給予症狀治療。曾報導單次注射劑量達 38.5 毫克 Granisetron HCl 之過量，其症狀為無或只有輕微頭痛。

【藥理性質及作用】依文獻記載

藥效學性質

作用機轉

5-HT₃ 型的血清素受體位於迷走神經末端及後咽囊區域的化學接受感應區中心。在化學療法引起之嘔吐期間，由黏膜腸親鉻細胞釋放的血清素，會刺激 5-HT₃ 受體。這會刺激迷走神經的傳導釋放，包括嘔吐。

Granisetron HCl 是有效止吐劑及高選擇性拮抗 5-HT₃ 受體。由放射性配合體結合研究顯示 Granisetron HCl 對其他型受體，包括 5-HT 及多巴胺 D₂ 結合位置的親和力是可忽視的。

療效/臨床試驗

化學療法引起之噁心及嘔吐

顯示靜脈注射或口服 Granisetron HCl 可以預防成人及 2 至 16 歲孩童之化學療法引起的噁心及嘔吐。

放射線療法引起之噁心及嘔吐

顯示口服 Granisetron HCl 可以有效地預防成人之全身或分段腹部放射療法引起的噁心及嘔吐。關於孩童之有效性尚未建立於有控制的臨床試驗中。

手術後之噁心及嘔吐

顯示靜脈給予 Granisetron HCl 可以有效地治療成人之手術後引起的噁心及嘔吐。關於孩童之有效性尚未建立於有控制的臨床試驗中。

藥物動力學性質

吸收

雖然 Granisetron HCl 口服身體可用率經首度代謝後，大約會降為 60%，但 Granisetron HCl 之吸收快速且完全地。Granisetron HCl 之口服身體可用率，一般來說，不受食物影響。

分佈

Granisetron HCl 廣泛分佈於體內，其平均分佈體積約為 3 升/公斤，血漿蛋白結合率約為 65%。

代謝

經由 N-去甲基化、芳香環氧化反應之後再進行結合反應之生化轉換途徑進行代謝。於體外肝微粒體試驗中顯示 Granisetron 之主要代謝途徑被 ketoconazole 所抑制，此顯示代謝反應由 cytochrome P₄₅₀3A 亞型所調節。

排除

廓清作用主要藉由肝臟代謝進行。約有 12% 之投予劑量以原形 Granisetron HCl 而投與劑量之 47% 則以代謝產物之型態由尿液排除，其餘部分則以代謝物型態由糞便排除。經口服及靜脈投予途徑下，病患之平均血漿半衰期約為 9 小時，但依個體不同有廣泛變化性。

在口服劑量高至 2.5 倍臨床建議劑量及靜脈注射劑量高至 4 倍臨床建議劑量時，口服及靜脈投予 Granisetron HCl 之藥物動力學結果與線性藥物動力學之間無顯著偏差。

於一項健康男性自願者之試驗結果顯示，肌肉注射 3 毫克 Granisetron 之全身性傳遞較 5 分鐘靜脈注射慢（從較低 C_{max} 及較晚 T_{max} 顯示）。其他方面，當以這兩種不同投予途徑給予時，Granisetron 之藥物動力學是幾乎沒有區別的。

特殊族群之藥物動力學性質

腎衰竭：於嚴重腎衰竭病患之資料顯示，靜脈給予單一劑量後之藥物動力學參數大致和正常人相似。

肝功能不全：腫瘤肝病變引起之肝功能不全病患中，一個靜脈給予劑量之總血漿清除率與無肝病變之病患比較，僅為一半。儘管有這些變化，對此類病患沒有調整劑量的必要。

老人：老人病患接受單一靜脈給予劑量後，藥物動力學參數皆在非老人病患數值範圍內。

兒童：兒童接受單一靜脈給予劑量後且當相對應的參數（分佈體積、總血漿清除率）以體重作常態校正時，其藥物動力學與成人相似。

臨床前安全性質料

於哺乳類或非哺乳類及體內或體外測試系統中得知，Granisetron HCl 沒有致遺傳突變，而且，Granisetron HCl 沒有基因毒性，因為沒有不正常時程 DNA 合成的出現。Granisetron HCl 口服給予小鼠及狗，一天一次，為期 12 個月，當給予劑量至少為臨床靜脈/口服劑量 125 倍時，Granisetron HCl 沒有毒性。

終生（約 2 年）口服給予小鼠及大鼠 Granisetron HCl，當投予劑量為 25 倍臨床劑量時，沒有發生副作用。於更高劑量時，Granisetron HCl 會誘發大鼠肝臟的細胞增生，及大鼠和小鼠的肝細胞腫瘤。因為以上這些發現，Granisetron HCl 只能依據適應症欄所建議的劑量處方使用。

【藥劑特性】依文獻記載

不相容性

濃度為 10-60 微克/毫升之 Granisetron 及濃度為 80-480 微克/毫升 dexamethasone phosphate，溶於 0.9% 氯化鈉或 5% 葡萄糖靜脈輸注溶液中，其混合是相容的。

安定性

超過包裝上所標示的有效期限 (EXP) 之藥品不應該使用。

儲存之特殊注意事項

膜衣錠：請勿儲存於超過 30°C 的環境下。

注射劑：避光。請勿冷藏。請勿儲存於超過 30°C 的環境下。本藥品請至於兒童無法取得的地方

使用、處理及丟棄指示

靜脈輸注之準備

供成人使用：適當的劑量須以下列任一輸注液：0.9% 氯化鈉 B.P.、0.18% 氯化鈉、4% 葡萄糖注射 B.P.、5% 葡萄糖注射液、Hartmann's 溶液注射液、乳酸鈉注射液及 mannitol，稀釋成容積 20 至 50 毫升。

供兒童使用：適當的劑量須以下列任一輸注液：0.9% 氯化鈉 B.P.、0.18% 氯化鈉、4% 葡萄糖注射 B.P.、5% 葡萄糖注射液、Hartmann's 溶液注射液、乳酸鈉注射液及 mannitol，稀釋成容積 10 至 30 毫升。

於 25°C 下，Granisetron HCl 在下列任一輸注液：0.9% 氯化鈉 B.P.、0.18% 氯化鈉、4% 葡萄糖注射 B.P.、5% 葡萄糖注射液、Hartmann's 溶液注射液、乳酸鈉注射液及 mannitol，可維持安定性至少 24 小時。

【包裝】

膜衣錠：4~1000 粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

注射劑：1 毫升、3 毫升玻璃安瓿裝，100 支以下盒裝。



南光化學製藥股份有限公司
台灣·台南市新化區中山路1001號
TEL: 886-6-5984121 (代表) FAX: 886-6-5981845

賜 安 特[®] 膜衣錠 1 毫克

Setron[®] Film-Coated F.C. tablets 1mg

【成 分】 Each tablet contain :

Granisetron Hydrochloride.....1mg

【適應症】

預防及治療抗腫瘤化學療法與抗腫瘤放射線療法引起的噁心、嘔吐。

【用法用量】 本藥須由醫師處方使用

化學療法治療期，1 毫克一天二次或 2 毫克一天一次。伴隨著抗腫瘤放射線療法，一次服用 2 毫克，一天一次，最多持續至一週。Granisetron HCl 之第一次給藥劑量應於抗腫瘤放射線療法開始之前一小時內給予。詳情請閱說明書。

【注意事項】 詳情請閱說明書。

【儲藏】 請勿儲存於超過30℃的環境下，請置於小孩伸手不及之處。勿於超過有效期限後使用。

衛署藥製字第 號 G.M.P.:G—

Lot No. :

Exp. Date :



南光化學製藥股份有限公司

台灣·台南縣新化鎮中山路1001號

TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845