



3. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Tên thuốc: ^{Rx}HADUOSEN

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc (cho 1 ống 4ml)

Thành phần hoạt chất:	Hàm lượng
Ondansetron (Dưới dạng ondansetron hydroclorid dihydrat)	8 mg
Thành phần tá dược: Natri clorid, acid citric monohydrat, natri citrat dihydrat, nước để pha thuốc tiêm.	Vừa đủ 4 ml

2. Dạng bào chế

Dung dịch thuốc tiêm. Dung dịch trong suốt không màu đến vàng nhạt.

3. Chỉ định

Haduosen được chỉ định để phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu độc tế bào và xạ trị, cũng như phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV).

Haduosen được chỉ định để kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (CINV) ở trẻ em trên 6 tháng tuổi; Phòng ngừa và điều trị buồn nôn, nôn sau phẫu thuật (PONV) cho trẻ em trên 1 tháng tuổi.

4. Cách dùng, liều dùng

4.1 Cách dùng

- Haduosen có thể dùng tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng.

- Haduosen có thể được pha loãng với các dung dịch truyền sau đây:

- Dung dịch Natri 0,9%
- Dung dịch Glucose 5%
- Dung dịch Mannitol 10%
- Dung dịch Ringer lactat



Các dung dịch đã pha loãng nên được bảo quản tránh ánh sáng. Nên sử dụng sản phẩm ngay sau khi pha loãng. Nếu không sử dụng ngay, bảo quản thuốc tối đa trong 24 giờ ở 2-8°C.

4.2 Liều dùng

4.2.1 Hóa trị và xạ trị gây ra buồn nôn và nôn

* *Đối với người lớn:*

- Liều tiêm tĩnh mạch được khuyến cáo của Haduosen là 8 mg (tối đa là 16mg) được pha loãng trong 50-100 ml dung dịch natri clorid 9 mg/ml (0,9% w/v) hoặc dịch truyền tương thích khác; tiêm chậm (trong thời gian không dưới 30 giây) hoặc truyền trong 15 phút ngay trước khi điều trị, tiếp theo là hai liều tiêm tĩnh mạch khác 8 mg cách nhau bốn giờ hoặc không đổi truyền 1 mg / giờ trong tối đa 24 giờ..

- Để bảo vệ chống nôn muộn hoặc kéo dài sau 24 giờ đầu, nên tiếp tục điều trị Haduosen với các dạng bào chế khác ngoài đường tĩnh mạch sau một đợt điều trị.

* *Đối với trẻ em (≥ 6 tháng tuổi và thanh thiếu niên):*

+ Liều dùng theo BSA:

- Haduosen nên được dùng ngay trước khi hóa trị như một liều tiêm tĩnh mạch duy nhất 5 mg / m². Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg. Thuốc tiêm Haduosen nên được pha loãng trong glucose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền tĩnh mạch trong thời gian không dưới 15 phút.

- Liều uống có thể bắt đầu sau 12 giờ và có thể tiếp tục cho đến 5 ngày.

- Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều 32 mg của người lớn.

Bảng 1: Liều lượng dựa trên BSA cho Hóa trị - Trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên và thanh thiếu niên

BSA	Ngày 1 ^(a,b)	Ngày 2-6 ^(b)
< 0.6 m ²	5 mg/m ² i.v. cộng với 2 mg siro sau 12 giờ	2 mg siro mỗi 12 giờ
≥ 0.6 m ²	5 mg/m ² i.v. cộng với 4 mg siro sau 12 giờ	4 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ

(a) Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8mg.

(b) Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều 32 mg của người lớn.

+ Liều dùng theo cân nặng:

- Haduosen nên được dùng ngay trước khi hóa trị với liều duy nhất tiêm tĩnh mạch 0,15 mg / kg. Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg. Hai liều tiêm tĩnh mạch khác có thể được tiêm trong khoảng thời gian 4 giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều 32 mg của người lớn.

- Liều uống có thể bắt đầu sau mười hai giờ và có thể tiếp tục cho đến 5 ngày

Bảng 2: Liều lượng dựa trên cân nặng cho Hóa trị - Trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên và thanh thiếu niên

Cân nặng	Ngày 1 ^(a,b)	Ngày 2-6 ^(b)
≤ 10 kg	Lên đến 3 liều 0,15 mg/kg cứ 4 giờ một lần	2 mg siro mỗi 12 giờ
> 10 kg	Lên đến 3 liều 0,15 mg/kg cứ 4 giờ một lần	4 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ

(a) Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8mg.

(b) Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều 32 mg của người lớn.

** Đối với người già:*

- Ở bệnh nhân 65 đến 74 tuổi, có thể tuân theo liều điều trị cho người lớn. Tất cả các liều tiêm tĩnh mạch nên được pha loãng trong 50-100 ml NaCl 0,9% hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền trong 15 phút.

- Ở bệnh nhân 75 tuổi trở lên, liều tiêm tĩnh mạch ban đầu không được vượt quá 8 mg. Tất cả các liều tiêm tĩnh mạch nên được pha loãng trong 50-100 ml NaCl 0,9% hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền trong 15 phút. Liều khởi đầu 8 mg có thể được tiếp theo bằng hai liều tiêm tĩnh mạch khác 8 mg, truyền trong 15 phút và cách nhau không dưới bốn giờ.

4.2.1 Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV)

** Phòng chống PONV:*

- Người lớn: Để phòng ngừa PONV Haduosen có thể được dùng bằng cách tiêm tĩnh mạch hoặc các dạng bào chế khác. Haduosen có thể được dùng với liều duy nhất 4 mg bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm khi khởi mê.

- Trẻ em: Để phòng ngừa PONV ở bệnh nhi được phẫu thuật gây mê toàn thân, có thể dùng một liều duy nhất Haduosen bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) với liều 0,1 mg / kg đến tối đa 4 mg trước đó đến thời điểm khởi mê hoặc sau khi khởi mê.

** Điều trị PONV:*

- Người lớn: Để điều trị PONV, khuyến cáo dùng liều duy nhất 4 mg bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm.

- Trẻ em trẻ em ≥ 1 tháng tuổi và thanh thiếu niên: Để điều trị PONV sau phẫu thuật ở bệnh nhi được phẫu thuật gây mê toàn thân, có thể dùng một liều duy nhất Haduosen bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) với liều 0,1 mg / kg cho đến tối đa là 4 mg. Không có dữ liệu về việc sử dụng Haduosen trong điều trị PONV ở trẻ em dưới 2 tuổi.

4.2.1 Đối tượng đặc biệt:

- Bệnh nhân suy thận

Không cần thay đổi liều lượng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc, hoặc đường dùng.

- Bệnh nhân suy gan

Độ thanh thải của Haduosen giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh kéo dài đáng kể ở những người bị suy chức năng gan vừa hoặc nặng. Ở những bệnh nhân này, tổng liều hàng ngày không được vượt quá 8 mg.

- Bệnh nhân chuyển hóa sparteine / debrisoquine kém

Thời gian bán thải của Haduosen không bị thay đổi ở những đối tượng được xếp vào nhóm chuyển hóa kém của sparteine và debrisoquine. Do đó, ở những bệnh nhân như vậy, dùng liều lặp lại sẽ làm cho mức độ tiếp xúc với thuốc không khác so với những người dân chung. Không cần thay đổi liều lượng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc.

5. Chống chỉ định

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với các chất đối kháng thụ thể 5-HT₃ chọn lọc khác (ví dụ: granisetron, dolasetron) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Sử dụng đồng thời với apomorphin.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Các phản ứng quá mẫn đã được báo cáo ở những bệnh nhân có biểu hiện quá mẫn với các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ chọn lọc khác.

- Các biến cố hô hấp nên được điều trị theo triệu chứng và các bác sĩ lâm sàng nên đặc biệt chú ý đến chúng như là những dấu hiệu báo trước của phản ứng quá mẫn.

- Haduosen kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều lượng. Tránh dùng Haduosen ở những bệnh nhân có hội chứng QT dài bẩm sinh. Haduosen nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có hoặc có thể phát triển kéo dài khoảng QT. Những tình trạng này bao

gồm bệnh nhân có bất thường điện giải, suy tim sung huyết, loạn nhịp tim hoặc bệnh nhân dùng các sản phẩm thuốc khác dẫn đến kéo dài QT hoặc bất thường điện giải.

- Hạ kali máu và hạ magie máu nên được điều chỉnh trước khi dùng Haduosen.

- Hội chứng serotonin (bao gồm tình trạng tâm thần bị thay đổi, mất ổn định tự chủ và bất thường thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời Haduosen và các thuốc serotonergic khác (bao gồm thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenaline (SNRIs)). Nếu điều trị đồng thời với Haduosen và các thuốc serotonergic khác được bảo đảm về mặt lâm sàng, nên theo dõi bệnh nhân thích hợp.

- Haduosen làm tăng thời gian vận chuyển của ruột già, nên theo dõi những bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột bán cấp sau khi dùng thuốc.

- Ở những bệnh nhân phẫu thuật u tuyến, phòng ngừa buồn nôn và nôn bằng Haduosen có thể che dấu chảy máu ẩn. Do đó, những bệnh nhân như vậy nên được theo dõi cẩn thận sau khi Haduosen.

** Trẻ em:*

- Bệnh nhi dùng Haduosen với các tác nhân hóa trị liệu gây độc cho gan nên được theo dõi chặt chẽ về tình trạng suy giảm chức năng gan.

Buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (CINV)

- Khi tính liều trên cơ sở mg/kg và dùng ba liều cách nhau 4 giờ, tổng liều hàng ngày sẽ cao hơn so với khi dùng một liều duy nhất 5 mg/m². Hiệu quả giữa hai chế độ dùng thuốc này chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. So sánh thử nghiệm chéo cho thấy hiệu quả tương tự đối với cả hai phác đồ.

Thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23mg) trong mỗi ml, tương ứng với việc “không có natri”.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

7.1 Phụ nữ có thai

- Các nghiên cứu cho thấy sử dụng Haduosen trong 3 tháng đầu có liên quan tới tăng nguy cơ sứt môi ở thai nhi do đó phụ nữ có khả năng sinh đẻ nên cân nhắc việc sử dụng các biện pháp tránh thai.

- Trong một nghiên cứu thuần tập bao gồm 1,8 triệu trường hợp mang thai, việc sử dụng ondansetron trong ba tháng đầu có liên quan đến việc tăng nguy cơ sứt miệng (3 trường hợp bổ sung trên 10 000 phụ nữ được điều trị; rủi ro tương đối đã điều chỉnh).

- Các nghiên cứu dịch tễ học hiện có về dị tật tim cho thấy kết quả trái ngược nhau.

- Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tuy nhiên, không nên sử dụng Ondansetron trong ba tháng đầu của thai kỳ.

7.2 Phụ nữ cho con bú

- Các thử nghiệm cho thấy Haduosen bài tiết qua sữa mẹ do đó, các bà mẹ dùng Haduosen không nên cho con bú sữa mẹ.

- Ondansetron và các chất chuyển hóa của nó tích lũy trong sữa của chuột, tỷ lệ sữa/huyết tương là 5,2:1.

Một nghiên cứu về các kênh ion tim của con người được nhân bản đã cho thấy ondansetron có khả năng ảnh hưởng đến quá trình tái cực của tim thông qua phong tỏa các kênh kali HERG. Sự liên quan lâm sàng của phát hiện này là không chắc chắn.

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

- Haduosen không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác thuốc

- Haduosen được chuyển hóa bởi nhiều enzym cytochrom P-450 ở gan: CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do sự đa dạng của các enzym chuyển hóa có khả năng chuyển hóa Haduosen, sự ức chế enzym hoặc giảm hoạt tính của một enzym (ví dụ: thiếu hụt di truyền CYP2D6) thường được bù đắp bởi các enzym khác và sẽ dẫn đến ít hoặc không thay đổi đáng kể về độ thanh thải Haduosen tổng thể hoặc yêu cầu về liều lượng.

- Cần thận trọng khi dùng chung Haduosen với các thuốc kéo dài khoảng QT và / hoặc gây ra các bất thường về điện giải.

- Sử dụng Haduosen với các thuốc kéo dài QT có thể dẫn đến kéo dài thêm QT. Sử dụng đồng thời Haduosen với các thuốc độc với tim (ví dụ như anthracyclines như doxorubicin, daunorubicin hoặc trastuzumab), kháng sinh (như erythromycin hoặc ketoconazole), thuốc chống loạn nhịp tim (như amiodarone) và thuốc chẹn beta (như atenolol hoặc timolol) có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp.

- Đã có những báo cáo sau lưu hành mô tả bệnh nhân bị hội chứng serotonin (bao gồm tình trạng tâm thần bị thay đổi, bất ổn tự chủ và bất thường thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời Haduosen và các thuốc serotonergic khác (bao gồm cả SSRI và SNRI).

- Apomorphine: Dựa trên các báo cáo về hạ huyết áp và mất ý thức khi dùng Haduosen với apomorphine hydrochloride, chống chỉ định sử dụng đồng thời với apomorphine.

- Phenytoin, carbamazepine và rifampicin: Ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc cảm ứng mạnh CYP3A4 (i. E. Phenytoin, carbamazepine và rifampicin), độ thanh thải Haduosen qua đường uống tăng lên và nồng độ Haduosen trong máu giảm.

- Tramadol: Dữ liệu từ các nghiên cứu nhỏ chỉ ra rằng Haduosen có thể làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol.

9.2. Tương kỵ thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

Thuật ngữ tần số sau được sử dụng:

Rất phổ biến: $\geq 1 / 10$;

Phổ biến: $\geq 1 / 100$ đến $< 1/10$;

Không phổ biến: $\geq 1 / 1.000$ đến $< 1/100$;

Hiếm: $\geq 1 / 10.000$ đến $< 1 / 1.000$;

Rất hiếm: $< 1 / 10.000$;

* *Rối loạn hệ thống miễn dịch*

Hiếm:

- Phản ứng quá mẫn tức thì, đôi khi nghiêm trọng bao gồm cả sốc phản vệ. Sốc phản vệ có thể gây tử vong.

- Các phản ứng quá mẫn cũng được quan sát thấy ở những bệnh nhân nhạy cảm với các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ chọn lọc khác.

* *Rối loạn hệ thần kinh*

Rất phổ biến: Đau đầu.

Không phổ biến:

- Đã có báo cáo gợi ý về các rối loạn vận động không tự chủ như phản ứng ngoại tháp, ví dụ: Đã quan sát thấy khủng hoảng cơ năng/phản ứng loạn vận động và rối loạn vận động mà không có bằng chứng chắc chắn về di chứng lâm sàng dai dẳng và co giật (ví dụ như

co thất động kinh) mặc dù không có cơ chế được lý nào được biết đến có thể giải thích cho Haduosen gây ra những tác dụng này.

Hiếm:

- Chóng mặt khi tiêm tĩnh mạch nhanh.
- Rối loạn thị giác thoáng qua (ví dụ như mờ mắt) khi tiêm tĩnh mạch nhanh.

Rất hiếm:

- Phiền muộn.
- Rối loạn mắt
- Trong một số trường hợp riêng biệt, mù tạm thời đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng hóa chất trị liệu bao gồm cisplatin. Hầu hết các trường hợp được báo cáo đã được giải quyết trong vòng 20 phút. Một số trường hợp mù thoáng qua được báo cáo là có nguồn gốc từ vỏ não.

*** Rối loạn tim**

Không phổ biến:

- Đau ngực có hoặc không kèm theo đoạn ST chênh xuống, rối loạn nhịp tim và nhịp tim chậm. Đau ngực và rối loạn nhịp tim có thể gây tử vong trong từng trường hợp.
- Huyết áp thấp.

Hiếm:

- Thay đổi nhất thời trên điện tâm đồ, kéo dài QTc (bao gồm cả Torsades de Pointes)
- Rối loạn mạch máu

Phổ biến:

- Cảm giác đỏ bừng hoặc nóng lên.

*** Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất**

Không phổ biến:

- Nấc.
- Rối loạn tiêu hóa

Phổ biến:

- Haduosen được biết là làm tăng thời gian vận chuyển của ruột già và có thể gây táo bón ở một số bệnh nhân.

*** Rối loạn gan mật**

Không phổ biến:

- Các xét nghiệm chức năng gan tăng không có triệu chứng. Những phản ứng này thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân đang hóa trị với cisplatin.
- Rối loạn da và mô dưới da

*** Quá mẫn:**

- Các phản ứng quá mẫn xung quanh vị trí tiêm (ví dụ như phát ban, mề đay, ngứa) có thể xảy ra, đôi khi kéo dài dọc theo đường tiêm thuốc.

*** Các rối loạn chung và tình trạng của cơ sở quản lý**

Phổ biến:

- Phản ứng tại chỗ tại vị trí tiêm IV.

11. Quá liều và cách xử trí

- Trong phần lớn các trường hợp, các triệu chứng tương tự như những triệu chứng đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng liều khuyến cáo bao gồm rối loạn thị giác, táo bón nặng, hạ huyết áp và một đợt rối loạn vận mạch với block nhĩ thất độ hai thoáng qua. Haduosen kéo dài khoảng QT theo kiểu phụ thuộc vào liều lượng. Theo dõi điện tâm đồ được khuyến khích trong trường hợp quá liều.

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho Haduosen, do đó trong tất cả các trường hợp nghi ngờ quá liều, nên đưa ra liệu pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi thích hợp. Việc sử dụng ipecacuanha để điều trị quá liều với Haduosen không được khuyến cáo, vì bệnh nhân không có khả năng đáp ứng do tác dụng chống nôn của chính Haduosen.

- Hội chứng serotonin đã được báo cáo sau khi vô tình uống quá liều Haduosen (vượt quá mức tiêu thụ ước tính là 4 mg / kg) ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 12 tháng đến 2 tuổi.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống nôn và chống buồn nôn, thuốc đối kháng Serotonin (5HT3)

Mã ATC: A04AA01

Haduosen là một chất đối kháng thụ thể 5HT3 mạnh, có tính chọn lọc cao.

Cơ chế hoạt động của Haduosen trong việc kiểm soát buồn nôn và nôn chưa được biết đến. Các tác nhân hóa trị liệu và xạ trị có thể gây giải phóng 5HT trong ruột non, bắt đầu phản xạ nôn mửa bằng cách kích hoạt các yếu tố hướng tâm qua thụ thể 5HT3. Haduosen ngăn chặn sự khởi đầu của phản xạ này. Việc kích hoạt các yếu tố hướng tâm cũng có thể

gây ra sự giải phóng 5HT ở vùng hậu môn, nằm trên sàn của não thất thứ tư, và điều này cũng có thể thúc đẩy cảm giác buồn nôn thông qua một cơ chế trung tâm. Do đó, tác dụng của Haduosen trong việc kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị gây độc tế bào có lẽ là do sự đối kháng của thụ thể 5HT₃ trên tế bào thần kinh nằm ở cả hệ thần kinh ngoại vi và trung ương. Cơ chế hoạt động của buồn nôn và nôn sau phẫu thuật chưa được biết nhưng có thể có những con đường phổ biến gây ra buồn nôn và nôn do độc tế bào.

Haduosen không làm thay đổi nồng độ prolactin huyết tương. Vai trò của Haduosen trong việc gây nôn do opiate vẫn chưa được xác định.

Tác dụng của Haduosen trên khoảng QT được đánh giá trong một nghiên cứu chéo đối chứng mù đôi, ngẫu nhiên, giả dược và dương tính (moxifloxacin) ở 58 người đàn ông và phụ nữ trưởng thành khỏe mạnh. Liều Haduosen bao gồm 8 mg và 32 mg truyền tĩnh mạch trong 15 phút. Ở liều thử nghiệm cao nhất là 32 mg, sự khác biệt trung bình tối đa (giới hạn trên của 90% CI) trong QTcF so với giả dược sau khi hiệu chỉnh ban đầu là 19,6 (21,5) mili giây. Ở liều thử nghiệm thấp hơn là 8 mg, sự khác biệt trung bình tối đa (giới hạn trên của 90% CI) trong QTcF so với giả dược sau khi hiệu chỉnh ban đầu là 5,8 (7,8) msec. Trong nghiên cứu này, không có phép đo QTcF nào lớn hơn 480 msec và không có QTcF kéo dài hơn 60 msec. Không thấy thay đổi đáng kể nào trong khoảng PR hoặc QRS trên điện tâm đồ đo được.

Trẻ em

Hiệu quả của Haduosen trong việc kiểm soát buồn nôn và buồn nôn do hóa trị liệu ung thư đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi ở 415 bệnh nhân từ 1 đến 18 tuổi (S3AB3006). Vào những ngày hóa trị, bệnh nhân được dùng Haduosen 5 mg/m² tiêm tĩnh mạch + Haduosen 4 mg uống sau 8-12 giờ hoặc Haduosen 0,45 mg/kg tiêm tĩnh mạch + giả dược sau 8-12 giờ. Sau hóa trị, cả hai nhóm đều nhận được 4 mg Siro Haduosen hai lần mỗi ngày trong 3 ngày. Kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn vào ngày hóa trị tồi tệ nhất là 49% (5 mg / m² tiêm tĩnh mạch + Haduosen 4 mg uống) và 41% (0.45 mg / kg tiêm tĩnh mạch + giả dược). Sau hóa trị, cả hai nhóm đều nhận được siro Haduosen 4 mg x 2 lần / ngày trong 3 ngày.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi có đối chứng với giả dược (S3AB4003) trên 438 bệnh nhân từ 1 đến 17 tuổi đã chứng minh khả năng kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn vào ngày hóa trị tồi tệ nhất ở:

- 73% bệnh nhân khi dùng Haduosen tiêm tĩnh mạch với liều 5 mg/ m² tiêm tĩnh mạch cùng với 2-4 mg dexamethasone đường uống
- 71% bệnh nhân khi dùng Haduosen dưới dạng siro với liều 8 mg + 2-4 mg dexamethasone uống vào những ngày hóa trị.

Sau hóa trị, cả hai nhóm đều nhận được siro Haduosen 4 mg x 2 lần/ngày trong 2 ngày.

Hiệu quả của Haduosen ở 75 trẻ em từ 6 đến 48 tháng tuổi đã được khảo sát trong một nghiên cứu nhãn mở, không so sánh, một nhánh (S3A40320). Tất cả trẻ em đều được tiêm ba liều Haduosen tĩnh mạch 0,15 mg / kg, được dùng 30 phút trước khi bắt đầu hóa trị và sau đó là 4 và 8 giờ sau liều đầu tiên. 56% bệnh nhân kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn trớ.

Một nghiên cứu nhãn mở, không so sánh, đơn nhánh khác (S3A239) đã khảo sát hiệu quả của một liều Haduosen tiêm tĩnh mạch 0,15 mg / kg, sau đó là hai liều Haduosen uống 4 mg cho trẻ em dưới 12 tuổi và 8 mg cho trẻ em dưới tuổi. ≥ 12 tuổi (tổng số trẻ n = 28). Kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn đã đạt được ở 42% bệnh nhân.

PONV

Hiệu quả của một liều duy nhất của Haduosen trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật đã được khảo sát trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược ở 670 trẻ từ 1 đến 24 tháng (tuổi sau khi sinh ≥ 44 tuần, cân nặng ≥ 3 kg). Các đối tượng bao gồm được lên lịch phẫu thuật chọn lọc dưới gây mê toàn thân và có tình trạng ASA $\leq$ III. Một liều duy nhất của Haduosen 0,1 mg / kg được dùng trong vòng năm phút sau khi khởi mê. Tỷ lệ đối tượng đã trải qua ít nhất một cơn nôn trong thời gian đánh giá 24 giờ (ITT) ở bệnh nhân dùng giả dược cao hơn so với bệnh nhân dùng Haduosen ((28% so với 11%, p <0,0001).

Bốn nghiên cứu mù đôi, có đối chứng với giả dược đã được thực hiện trên 1469 bệnh nhân nam và nữ (từ 2 đến 12 tuổi) được gây mê toàn thân. Các bệnh nhân được chọn

ngẫu nhiên với một trong hai liều Haduosen tiêm tĩnh mạch (0,1 mg / kg cho bệnh nhi nặng 40 kg).

Xem thêm về văn bản nguồn này [Nhập văn bản nguồn](#) để có thông tin dịch thuật bổ sung

13. Đặc tính dược động học

Các đặc tính dược động học của Haduosen không thay đổi khi dùng liều lặp lại.

Hấp thu:

Sau khi uống, Haduosen được hấp thu thụ động và hoàn toàn qua đường tiêu hóa và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu (Khả dụng sinh học là khoảng 60%). Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 30 ng/ml đạt được khoảng 1,5 giờ sau khi dùng liều 8 mg. Thuốc tăng sinh khả dụng bởi thức ăn.

Truyền tĩnh mạch 4 mg Haduosen trong 5 phút cho kết quả nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 65 ng / ml. Sau khi tiêm bắp Haduosen, nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 25 ng / ml đạt được trong vòng 10 phút sau khi tiêm.

Phân bố:

Việc bố trí Haduosen sau khi uống, tiêm bắp (IM) và tiêm tĩnh mạch (IV) là tương tự nhau với thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 140 L. Tiếp xúc toàn thân tương đương đạt được sau khi tiêm Haduosen IM và IV.

Haduosen không liên kết với protein cao (70-76%).

Chuyển hóa

Haduosen được thải trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu bằng chuyển hóa ở gan thông qua nhiều con đường enzym. Sự vắng mặt của enzym CYP2D6 (đa hình debrisoquine) không ảnh hưởng đến dược động học của Haduosen.

Thải trừ

Dưới 5% liều hấp thu được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Thời gian bán hủy của thiết bị đầu cuối là khoảng 3 giờ.

Quần thể bệnh nhân đặc biệt

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

Ở bệnh nhi từ 1 đến 4 tháng (n = 19) được phẫu thuật, độ thanh thải chuẩn hóa cân nặng chậm hơn khoảng 30% so với bệnh nhân từ 5 đến 24 tháng (n = 22) nhưng so với bệnh nhân từ 3 đến 12 tuổi. Thời gian bán thải ở nhóm bệnh nhân từ 1 đến 4 tháng tuổi được báo cáo là trung bình 6,7 giờ so với 2,9 giờ ở bệnh nhân từ 5 đến 24 tháng và từ 3 đến 12 tuổi.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu ở những người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh đã cho thấy sự gia tăng nhẹ liên quan đến tuổi cả về sinh khả dụng qua đường uống (65%) và thời gian bán thải (5 giờ).

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin 15-60 ml / phút), cả độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố đều giảm sau khi dùng Haduosen qua đường tĩnh mạch, dẫn đến tăng nhẹ, nhưng không đáng kể về mặt lâm sàng, thời gian bán thải (5,4 giờ).

14. Quy cách đóng gói

- Hộp 10 ống x 4 ml, hộp 20 ống x 4 ml, hộp 50 ống x 4 ml; kèm hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

- Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha loãng: Bảo quản thuốc tối đa trong 24 giờ ở 2-8°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HẢI DƯƠNG

Số 102, phố Chi Lăng, phường Nguyễn Trãi, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương

ĐT: 0220.3853.848