



Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ONDAN ODT 4/ONDAN ODT 8

Viên nén phân tán trong miệng Ondansetron 4 mg/8 mg

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tâm tay trẻ em

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

Sử dụng thuốc có dạng bào chế và hàm lượng thích hợp với liều được chỉ định

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén phân tán trong miệng có chứa:

Hoạt chất:

Viên nén phân tán trong miệng Ondansetron 4 mg:

Ondansetron (dưới dạng Ondansetron hydrochloride).....4 mg.

Viên nén phân tán trong miệng Ondansetron 8 mg:

Ondansetron (dưới dạng Ondansetron hydrochloride).....8 mg.

Tá dược vừa đủ: Polacrillin potassium, mannitol, croscarmellose sodium, sucralose, melon flavor, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, potassium hydroxide.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng Ondansetron 4 mg: Viên nén phân tán trong miệng màu trắng đến trắng ngà, hình tròn, hai mặt khum và trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

Viên nén phân tán trong miệng Ondansetron 8 mg: Viên nén phân tán trong miệng màu trắng đến trắng ngà, hình tam giác (hình triangle), hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt trơn láng, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn:

Ondansetron được chỉ định để kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị gây độc tế bào và xạ trị, dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV).

Trẻ em:

Ondansetron được chỉ định để kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị (CINV) ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi, dự phòng và điều trị PONV ở trẻ em ≥ 1 tháng tuổi.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị:

Khả năng gây nôn do điều trị ung thư thay đổi phụ thuộc liều lượng và sự phối hợp của các phác đồ hóa trị và xạ trị. Do đó, việc lựa chọn liều lượng và chế độ liều phải dựa vào khả năng gây nôn.

Người lớn:

Liều khuyến cáo đường uống là 8 mg, dùng 1 – 2 giờ trước khi hóa trị hoặc xạ trị, sau đó uống 8 mg mỗi 12 giờ trong tối đa 5 ngày.

Trong hóa trị liệu có khả năng gây nôn cao, có thể uống một liều ondansetron duy nhất tối đa đến 24 mg cùng với 12 mg dexamethasone-21-dihydrogen phosphate disodium hoặc tương đương 1 – 2 giờ trước khi hóa trị. Sau 24 giờ đầu tiên, có thể tiếp tục dùng

ondansetron đường uống trong tối đa 5 ngày sau một đợt điều trị. Liều khuyến cáo là 8 mg x 2 lần/ngày.

Để dự phòng tình trạng nôn xảy ra muộn hoặc kéo dài, khuyến cáo điều trị bằng đường uống.

Trẻ em và thanh thiếu niên (6 tháng đến 17 tuổi):

Liều điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu có thể tính dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) hoặc khối lượng cơ thể. Trong các nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em và thanh thiếu niên, ondansetron được dùng dưới dạng pha loãng trong 25 – 50 mL dung dịch nước muối sinh lý hoặc dung dịch pha tiêm tương thích khác, tiêm truyền tĩnh mạch trong thời gian không ít hơn 15 phút. Tổng liều hàng ngày tính theo khối lượng cơ thể cao hơn so với tính theo diện tích bề mặt cơ thể.

Không có dữ liệu sẵn có từ các nghiên cứu lâm sàng đối chứng về việc sử dụng ondansetron để dự phòng buồn nôn hoặc nôn do hóa trị liệu xảy ra muộn, kéo dài. Tương tự, không có dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng đối chứng về việc sử dụng ondansetron để điều trị buồn nôn và nôn do xạ trị ở trẻ em.

– Liều dùng tính theo diện tích bề mặt cơ thể:

Ondansetron dùng đường tĩnh mạch với liều khởi đầu 5 mg/m² ngay trước khi hóa trị liệu. Liều tĩnh mạch duy nhất không được vượt quá 8 mg.

Có thể sử dụng liều đường uống sau 12 giờ và tiếp tục dùng trong tối đa 5 ngày (bảng 1). Tổng liều trong 24 giờ (chia thành nhiều liều) không được vượt quá liều 32 mg dành cho người lớn.

Bảng 1: Liều dùng tính theo diện tích bề mặt cơ thể trong điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (6 tháng đến 17 tuổi)

Diện tích bề mặt cơ thể	Ngày 1	Ngày 2 – 6
< 0,6 m ²	Bắt đầu với 5 mg/m ² IV và 2 mg sau 12 giờ	Mỗi 12 giờ: 2 mg ondansetron
≥ 0,6 m ² – ≤ 1,2 m ²	Bắt đầu với 5 mg/m ² IV và 4 mg sau 12 giờ	Mỗi 12 giờ: 4 mg ondansetron
> 1,2 m ²	Bắt đầu với 5 mg/m ² IV hoặc 8 mg IV và 8 mg sau 12 giờ	Mỗi 12 giờ: 8 mg ondansetron

– Liều dùng tính theo khối lượng cơ thể:

Tổng liều hàng ngày tính theo khối lượng cơ thể cao hơn so với tính theo diện tích bề mặt. Nên liều ondansetron khởi đầu duy nhất 0,15 mg/kg dùng đường tĩnh mạch ngay trước khi hóa trị liệu. Liều tĩnh mạch duy nhất không được vượt quá 8 mg.

Nếu cần thiết, có thể dùng thêm 2 liều tĩnh mạch cách nhau 4 giờ.

Có thể sử dụng liều uống sau 12 giờ và tiếp tục dùng trong tối đa 5 ngày (bảng 2).

Tổng liều trong 24 giờ (chia thành nhiều liều) không được vượt quá liều 32 mg dành cho người lớn.

Bảng 2: Liều tính theo khối lượng cơ thể trong điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (6 tháng đến 17 tuổi)

Khối lượng cơ thể	Ngày 1	Ngày 2 – 6
≤ 10 kg	Tối đa 3 liều x 0,15 mg/kg IV mỗi 4 giờ	2 mg ondansetron mỗi 12 giờ
> 10 kg	Tối đa 3 liều x 0,15 mg/kg IV mỗi 4 giờ	4 mg ondansetron mỗi 12 giờ

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều hoặc thay đổi tần suất dùng thuốc.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều, tần suất dùng thuốc hoặc đường dùng.

Suy gan:

Độ thanh thải giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh kéo dài đáng kể ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan vừa đến nặng. Ở những bệnh nhân này, không sử dụng tổng liều hàng ngày vượt quá 8 mg (đường uống hoặc đường tĩnh mạch).

Bệnh nhân chuyển hóa sparteine/debrisoquine kém:

Thời gian bán thải của ondansetron không thay đổi ở những bệnh nhân chuyển hóa sparteine/debrisoquine kém. Do đó, không có sự khác biệt về nồng độ sau khi dùng liều lặp lại ở những bệnh nhân này so với người bình thường. Không cần điều chỉnh liều hoặc tần suất dùng thuốc.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV):

Người lớn:

Để dự phòng PONV, có thể dùng ondansetron bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch.

Để dự phòng PONV, liều khuyến cáo là 16 mg ondansetron uống 1 giờ trước khi gây mê.

Để điều trị PONV đã xuất hiện, khuyến cáo điều trị bằng ondansetron đường tiêm tĩnh mạch chậm.

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

Không có nghiên cứu về việc dùng ondansetron đường uống để dự phòng hoặc điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật; trong trường hợp này, khuyến cáo tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây).

Đối với trẻ em dưới 2 tuổi, có rất ít dữ liệu về việc sử dụng ondansetron để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

Người cao tuổi:

Có rất ít kinh nghiệm về sử dụng ondansetron trong dự phòng và điều trị PONV ở người cao tuổi, tuy nhiên các bệnh nhân > 65 tuổi đang hóa trị cho thấy dung nạp tốt ondansetron.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều, tần suất dùng thuốc hoặc đường dùng.

Suy gan:

Độ thanh thải giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh kéo dài đáng kể ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan vừa hoặc nặng. Ở những bệnh nhân này, không sử dụng tổng liều hàng ngày vượt quá 8 mg (uống hoặc tiêm tĩnh mạch).

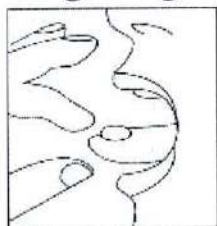
Bệnh nhân chuyển hóa sparteine/debrisoquine kém:

Thời gian bán thải của ondansetron không thay đổi ở những bệnh nhân chuyển hóa kém sparteine/debrisoquine. Do đó, không có sự khác biệt về nồng độ sau khi dùng liều lặp lại

ở những bệnh nhân này so với người bình thường. Không cần điều chỉnh liều hoặc tần suất dùng thuốc.

Cách dùng

Dùng đường uống.



Nên đặt viên nén phân tán trong miệng trên lưỡi để viên thuốc nhanh chóng phân tán và sau đó nuốt với nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Sử dụng đồng thời với apomorphine.
- Không sử dụng viên nén phân tán trong miệng ondansetron 4 mg cho trẻ em có diện tích bề mặt cơ thể $< 0,6 \text{ m}^2$ hoặc có trọng lượng $\leq 10 \text{ kg}$ và không sử dụng viên nén phân tán trong miệng ondansetron 8 mg cho trẻ em. Đối với nhóm bệnh nhân này, cần sử dụng dạng bào chế và hàm lượng thích hợp với liều chỉ định.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Đã quan sát thấy phản ứng quá mẫn ở những bệnh nhân có biểu hiện quá mẫn với các thuốc đối kháng chọn lọc thụ thể 5-HT₃. Nếu xuất hiện các biến cố về hô hấp, cần được bác sĩ điều trị theo triệu chứng và theo dõi cẩn thận, vì đây có thể là các triệu chứng của khởi phát phản ứng quá mẫn.

Ondansetron kéo dài khoảng QT phụ thuộc liều. Ngoài ra, đã ghi nhận các trường hợp xoắn đỉnh trong các báo cáo tự phát sau khi đưa thuốc ra thị trường ở những bệnh nhân dùng ondansetron. Ở những bệnh nhân mắc hội chứng khoảng QT kéo dài bẩm sinh, nên tránh sử dụng ondansetron. Ở những bệnh nhân có khoảng QTc kéo dài hoặc có thể có khoảng QTc kéo dài, thận trọng khi sử dụng ondansetron. Nhóm này bao gồm những bệnh nhân bị rối loạn điện giải, suy tim sung huyết, nhịp tim chậm hoặc bệnh nhân đang dùng các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT hoặc rối loạn điện giải.

Các trường hợp nhồi máu cơ tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng ondansetron. Ở một số bệnh nhân, đặc biệt trong trường hợp dùng đường tĩnh mạch, các triệu chứng xuất hiện ngay sau khi dùng ondansetron. Bệnh nhân cần được cảnh báo về các dấu hiệu và triệu chứng của nhồi máu cơ tim.

Cần điều trị các chứng hạ kali máu hoặc hạ magesi máu trước khi sử dụng ondansetron.

Đã có báo cáo về hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng, khi sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác. Nếu việc điều trị đồng thời với ondansetron và các thuốc serotonergic khác (bao gồm thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenaline (SNRI) và buprenorphine) được đảm bảo về mặt lâm sàng, cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, rối loạn hệ thần kinh tự chủ, bất thường về thần kinh cơ và/hoặc các triệu chứng tiêu hóa. Nếu nghi ngờ có hội chứng serotonin, cân nhắc việc ngừng điều trị dựa trên mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng.

Vì ondansetron làm chậm quá trình vận chuyển qua đại tràng, bệnh nhân có các dấu hiệu tắc ruột bán cấp cần được theo dõi sau khi dùng ondansetron.

Dự phòng buồn nôn và nôn bằng ondansetron có thể che giấu tình trạng chảy máu tiềm ẩn sau phẫu thuật amidan. Vì vậy, theo dõi cẩn thận bệnh nhân bị ảnh hưởng sau khi dùng ondansetron.

Trẻ em

Trẻ em và thanh thiếu niên dùng ondansetron cùng với các thuốc hóa trị gây độc cho gan phải được theo dõi chặt chẽ tình trạng rối loạn chức năng gan.

Tá dược

Sản phẩm này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong một viên, về cơ bản là “không chứa natri”.

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

Phụ nữ có khả năng sinh con

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên cân nhắc sử dụng các biện pháp tránh thai.

Phụ nữ mang thai

Dựa trên kinh nghiệm từ các nghiên cứu dịch tễ học ở người, ondansetron được xem là gây dị tật khe hở môi – vòm miệng khi dùng thuốc trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Trong một nghiên cứu đoàn hệ gồm 1,8 triệu phụ nữ mang thai, sử dụng ondansetron trong 3 tháng đầu thai kỳ có liên quan đến việc tăng nguy cơ khe hở vòm miệng (3 trường hợp trên 10.000 phụ nữ được điều trị; nguy cơ tương đối đã hiệu chỉnh 1,24, (95% CI 1,03 – 1,48)).

Các nghiên cứu dịch tễ học hiện có về dị tật tim cho thấy các kết quả trái ngược nhau. Nghiên cứu trên động vật không ghi nhận ảnh hưởng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản.

Không sử dụng ondansetron trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Các thử nghiệm cho thấy ondansetron đi qua sữa của những động vật đang cho con bú. Do đó, khuyến cáo các bà mẹ đang sử dụng ondansetron không cho con bú.

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

Ondansetron không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trong các thử nghiệm tâm thần vận động, không ghi nhận tác dụng làm suy giảm hiệu suất hoặc an thần. Không có tác dụng phụ nào ảnh hưởng lên những khả năng này có thể được suy ra từ các đặc tính dược lý của hoạt chất ondansetron.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Không có bằng chứng cho thấy ondansetron gây cảm ứng hoặc ức chế sự chuyển hóa của các thuốc khác thường dùng phối hợp với ondansetron. Các nghiên cứu cụ thể đã chỉ ra rằng ondansetron không tương tác với rượu, temazepam, furosemide, alfentanil, tramadol, morphine, lidocaine, thiopental và propofol.

Ondansetron được chuyển hóa bởi nhiều isoenzym cytochrome P450 ở gan: CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do có nhiều isoenzym cytochrome P450 có khả năng chuyển hóa ondansetron nên sự ức chế hoặc giảm hoạt động của bất kỳ isoenzym nào (như thiếu hụt di

truyền CYP2D6) thường sẽ được các isoenzym khác bù lại. Vì vậy, không có thay đổi nào đáng kể về độ thanh thải của ondansetron hoặc yêu cầu liều lượng.

Sử dụng ondansetron cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng QT có thể kéo dài thêm khoảng QT. Sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc gây độc cho tim (như các thuốc anthracycline) có thể làm tăng nguy cơ khởi phát chứng rối loạn nhịp tim. Thận trọng khi sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc gây kéo dài khoảng QT và/hoặc rối loạn điện giải.

Apomorphine:

Đã có báo cáo về hạ huyết áp nghiêm trọng và mất ý thức khi sử dụng ondansetron cùng với apomorphine hydrochloride, chống chỉ định sử dụng đồng thời với apomorphin.

Phenytoin, carbamazepine và rifampicin:

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 (như phenytoin, carbamazepine và rifampicin), độ thanh thải của ondansetron dùng đường uống tăng lên và nồng độ ondansetron trong máu giảm.

Các thuốc tác động lên hệ serotonergic (như SSRI, SNRI và buprenorphine):

Nguy cơ mắc hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng, sẽ tăng khi sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc khác tác động lên hệ serotonergic, bao gồm thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenaline (SNRI) và buprenorphine.

Tramadol:

Dữ liệu từ các nghiên cứu nhỏ hơn cho thấy ondansetron có thể làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol.

Tương kỵ

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn được đánh giá trên các hệ cơ quan dựa theo các tần suất sau: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$) và không rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).

Các phản ứng bất lợi rất thường gặp, thường gặp và ít gặp thường được xác định từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng. Tỷ lệ của các tác dụng phụ xảy ra với nhóm dùng giả dược cũng được tính đến. Các biến cố bất lợi hiếm gặp và rất hiếm gặp thường được xác định từ dữ liệu tự phát sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Các tần suất dưới đây được xác định dựa trên liều chuẩn của ondansetron.

Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$)

- Hệ thần kinh: Đau đầu.

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Mạch máu: Cảm giác nóng và đỏ bừng.

- Tiêu hóa: Táo bón.

Ít gặp ($1/1.000 \leq ADR < 1/100$)

- Hệ thần kinh: Co giật, rối loạn vận động (bao gồm các phản ứng ngoại tháp như phản ứng loạn trương lực, rối loạn vận nhãn co thắt cấp tính biểu hiện ở sự lệch hướng nhìn chăm

chậm (cơn vận nhãn) và rối loạn vận động) nhưng không có di chứng lâm sàng lâu dài một cách rõ ràng.

- Tim: Rối loạn nhịp tim, đau ngực có hoặc không có đoạn ST chênh xuống, nhịp tim chậm.
- Mạch máu: Hạ huyết áp (giảm áp lực của máu).
- Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Nấc cụt.
- Gan mật: Các xét nghiệm chức năng gan tăng nhưng không có triệu chứng*.

* Những biến cố này thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân hóa trị bằng cisplatin.

Hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$)

- Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn ngay lập tức đôi khi nghiêm trọng, bao gồm cả sốc phản vệ. Sốc phản vệ có thể đe dọa tính mạng. Đã ghi nhận phản ứng quá mẫn ở những bệnh nhân có biểu hiện tương tự khi dùng các thuốc đối kháng chọn lọc thụ thể 5-HT₃ khác.
- Hệ thần kinh: Chóng mặt, chủ yếu do tiêm tĩnh mạch nhanh.
- Mắt: Rối loạn thị giác thoáng qua (như mờ mắt) chủ yếu xảy ra khi tiêm tĩnh mạch nhanh.
- Tim: Khoảng QTc kéo dài (bao gồm xoắn đỉnh).

Rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$)

- Mắt: Mù thoáng qua chủ yếu xảy ra khi dùng đường tĩnh mạch. Phần lớn các trường hợp mù ghi nhận đều được giải quyết trong vòng 20 phút. Hầu hết những bệnh nhân này đã hóa trị liệu, bao gồm với cisplatin. Một số trường hợp mù thoáng qua được báo cáo có nguồn gốc từ vỏ não.
- Da và mô dưới da: Ban đỏ nhiễm độc, bao gồm hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Trẻ em

Hồ sơ phản ứng bất lợi ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự với hồ sơ phản ứng bất lợi quan sát thấy ở người lớn.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng và dấu hiệu

Không có đủ kinh nghiệm về quá liều ondansetron. Các triệu chứng của quá liều tương tự như những triệu chứng được báo cáo ở bệnh nhân sau khi dùng liều khuyến cáo. Các biểu hiện của quá liều bao gồm rối loạn thị giác, táo bón nặng, huyết áp thấp và cơn phản xạ thần kinh phế vị với block nhĩ thất độ 2 thoáng qua.

Ondansetron kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng. Trong trường hợp quá liều, khuyến cáo theo dõi ECG.

Trẻ em

Đã có báo cáo về các trường hợp trẻ em xuất hiện hội chứng serotonin sau khi vô ý dùng quá liều ondansetron đường uống (liều sử dụng ước tính vượt quá 4 mg/kg) ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 12 tháng đến 2 tuổi.

Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho quá liều ondansetron, do đó trong mọi trường hợp nghi ngờ quá liều, cần điều trị triệu chứng và có liệu pháp hỗ trợ thích hợp.

Bước xử trí sau đó phải theo chỉ định lâm sàng hoặc phù hợp với khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia.

Không sử dụng ipecac (ipecacuanha) để điều trị quá liều ondansetron vì không chắc rằng bệnh nhân có thể đáp ứng do tác dụng chống nôn của chính ondansetron.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng serotonin (5-HT3).

Mã ATC: A04AA01.

Cơ chế hoạt động

Ondansetron là chất đối kháng thụ thể serotonin (5-HT3) mạnh có tính chọn lọc cao. Cơ chế tác dụng dược lý chính xác trong việc kiểm soát buồn nôn và nôn ở người vẫn chưa rõ. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy cả hóa trị liệu gây độc tế bào và xạ trị đều làm giải phóng 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin) trong ruột non. 5-HT kích thích thụ thể 5-HT3 trên các tế bào thần kinh ở ngoại biên (dây thần kinh phế vị đến nội tạng) và trong hệ thần kinh trung ương (vùng postrema), dẫn đến buồn nôn. Ondansetron đối kháng trực tiếp hoạt động của 5-HT tại các thụ thể 5-HT3 và từ đó ức chế quá trình sinh hóa/dược lý của tình trạng nôn.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Giá trị trung bình của các thông số dược động học:

	8 mg đường uống	8 mg IV
Thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương (t_{max})	1,6 giờ	0,12 giờ
Thời gian bán thải ($t_{1/2}$)	Khoảng 3 giờ	Khoảng 3 giờ
	(Lên đến 5 giờ ở bệnh nhân cao tuổi)	

Hấp thu

Sinh khả dụng trung bình ở người tình nguyện khỏe mạnh sau khi uống một viên 8 mg duy nhất khoảng 55 – 60%. Không có mối tương quan trực tiếp giữa nồng độ trong huyết tương và tác dụng chống nôn.

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương (*in vitro*) là 70 – 76%.

Chuyển hóa

Ondansetron chuyển hóa bởi một số isoenzym cytochrome P450 ở gan như CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Sự thiếu hụt enzym CYP2D6 (dạng đa hình của debrisoquine) không ảnh hưởng đến dược động học của ondansetron. Các đặc tính dược động học của ondansetron không thay đổi khi dùng lặp lại.

Thải trừ

Sự thanh thải ondansetron chủ yếu xảy ra thông qua sự chuyển hóa ở gan. Các chất chuyển hóa được thải trừ qua nước tiểu và phân.

Các đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Ở bệnh nhân trẻ em từ 1 – 4 tháng tuổi (n = 19) trải qua phẫu thuật, độ thanh thải chuẩn hóa theo cân nặng chậm hơn khoảng 30% so với độ thanh thải ở bệnh nhân từ 5 – 24 tháng tuổi (n = 22), nhưng tương đương với bệnh nhân từ 3 – 12 tuổi. Thời gian bán thải trung bình ở nhóm bệnh nhân từ 1 – 4 tháng tuổi là 6,7 giờ và 2,9 giờ ở bệnh nhân từ 5 – 24 tháng tuổi và từ 3 – 12 tuổi. Sự khác biệt về các thông số dược động học ở nhóm bệnh nhân từ 1 – 4 tháng tuổi có thể được giải thích một phần bởi tỷ lệ nước trong cơ thể cao hơn ở trẻ sơ

sinh và trẻ nhỏ và do các hoạt chất tan trong nước như ondansetron có thể tích phân bố cao hơn.

Ở bệnh nhân trẻ em từ 3 – 12 tuổi phẫu thuật theo chương trình với gây mê toàn thân, các giá trị độ thanh thải và thể tích phân bố của ondansetron đều giảm so với các giá trị ở bệnh nhân người lớn. Cả hai thông số đều tăng tuyến tính theo trọng lượng cơ thể và ở trẻ 12 tuổi, các giá trị này gần bằng với những thông số ở người lớn. Sau khi điều chỉnh độ thanh thải và thể tích phân bố theo trọng lượng cơ thể, các giá trị của các thông số này tương tự nhau giữa các nhóm tuổi. Việc sử dụng liều dựa trên cân nặng ở bệnh nhân trẻ em phải tính đến những thay đổi liên quan đến tuổi tác và chuẩn hóa nồng độ thuốc toàn thân.

Phân tích dược động học được thực hiện trên 428 bệnh nhân (bệnh nhân ung thư, bệnh nhân phẫu thuật và tình nguyện viên khỏe mạnh) từ 1 tháng đến 44 tuổi sau khi dùng tĩnh mạch ondansetron. Dựa trên phân tích này, nồng độ toàn thân (AUC) của ondansetron sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự với nồng độ ở người lớn, ngoại trừ trẻ em từ 1 – 4 tháng tuổi. Thể tích phân bố có liên quan đến tuổi và thấp hơn ở người lớn so với trẻ sơ sinh và trẻ em. Độ thanh thải phụ thuộc vào cân nặng nhưng không phụ thuộc vào độ tuổi, ngoại trừ trẻ em từ 1 – 4 tháng tuổi. Do số lượng bệnh nhân nghiên cứu từ 1 – 4 tháng tuổi còn ít, rất khó để kết luận liệu trẻ em ở nhóm này có bị giảm thêm độ thanh thải liên quan đến tuổi hay nguyên nhân chỉ đơn giản là do sự biến đổi bẩm sinh.

Vì bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi chỉ dùng một liều ondansetron duy nhất trong trường hợp buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, giảm độ thanh thải được xem là không có ý nghĩa lâm sàng.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu pha I ở những người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh cho thấy độ thanh thải của ondansetron giảm dần theo tuổi và thời gian bán thải tăng. Tuy nhiên, sự khác biệt lớn giữa các cá thể đã dẫn đến sự trùng lặp đáng kể về các thông số dược động học giữa người trẻ tuổi (< 65 tuổi) và người cao tuổi (> 65 tuổi). Trong các nghiên cứu lâm sàng về buồn nôn và nôn do hóa trị liệu, không có sự khác biệt tổng thể về an toàn hoặc hiệu quả được quan sát giữa bệnh nhân ung thư trẻ tuổi và cao tuổi để đưa ra các khuyến nghị về liều lượng khác cho bệnh nhân cao tuổi.

Dựa trên các mô hình gần đây về mối quan hệ giữa nồng độ ondansetron trong huyết tương và đáp ứng, giá trị QTcF ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi được dự đoán sẽ bị ảnh hưởng nhiều hơn so với ở người lớn trẻ tuổi. Đối với tiêm tĩnh mạch, thông tin về liều cụ thể được cung cấp cho bệnh nhân > 65 tuổi và bệnh nhân > 75 tuổi.

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin từ 15 – 60 ml/phút), cả độ thanh thải toàn thân và thể tích phân bố đều giảm sau khi dùng tĩnh mạch ondansetron, dẫn đến thời gian bán thải tăng nhẹ nhưng không đáng kể về mặt lâm sàng (đến 5,4 giờ). Một nghiên cứu trên những bệnh nhân suy thận nặng cần thẩm tách máu thường xuyên (được nghiên cứu giữa các lần thẩm tách) cho thấy dược động học của ondansetron về cơ bản không thay đổi sau khi tiêm tĩnh mạch.

Suy gan

Ở những bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải toàn thân của ondansetron giảm rõ rệt với thời gian bán thải kéo dài (15 – 32 giờ) và sinh khả dụng đường uống đạt gần 100% do giảm chuyển hóa lần đầu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 10 viên.

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Cơ sở sản xuất:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.