

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

On.setron-Denk 4 mg ODT

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa :

- *Thành phần hoạt chất:* Ondansetron 4 mg
- *Thành phần tá dược:* mannitol, sorbitol, crospovidon type A, colloidal silicon dioxid, microcrystallin cellulose, crospovidon type B, aspartam, strawberry flavouring 15055523 (International Flavors & Fragrances - IFF), sodium stearyl fumarat, magnesium stearat.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén phân tán trong miệng.

Mô tả: Viên nén phân tán phẳng, hình tròn, màu trắng, có cạnh vát và đường kính 7 mm.

CHỈ ĐỊNH

- *Người lớn*
 - Điều trị buồn nôn và nôn trong điều trị bằng thuốc gây độc tế bào và xạ trị.
- *Trẻ em và thanh thiếu niên*
 - Ondansetron được chỉ định trong điều trị buồn nôn và nôn khi điều trị bằng thuốc gây độc tế bào.
 - Chưa có nghiên cứu nào về việc sử dụng ondansetron đường uống trong dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật. Tiêm tĩnh mạch (IV) được khuyến cáo cho những chỉ định này.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Buồn nôn và nôn do tác nhân gây độc tế bào và xạ trị

Mức độ gây nôn của liệu pháp điều trị ung thư thay đổi theo liều lượng và sự kết hợp của phác đồ hóa trị và xạ trị được sử dụng. Việc lựa chọn chế độ liều nên được xác định bởi mức độ nghiêm trọng của tác nhân gây nôn.

Người lớn

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

Đối với hóa trị liệu gây nôn nhiều, có thể sử dụng liều uống duy nhất lên đến 24 mg ondansetron với 12 mg muối disodium dexamethason-21-dihydrogen phosphat, hoặc đường uống tương đương 1 đến 2 giờ trước khi hóa trị. Sau 24 giờ đầu tiên, có thể tiếp tục điều trị với ondansetron đường uống đến 5 ngày sau một đợt điều trị.

Liều khuyến cáo là 8 mg x 2 lần/ngày.

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

Liều điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu có thể được tính toán dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) hoặc cân nặng. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, ondansetron pha loãng trong 25 đến 50 mL nước muối hoặc dịch truyền tương thích khác và được truyền tĩnh mạch trong ít nhất 15 phút. Liều lượng dựa trên cân nặng dẫn đến tổng liều hàng ngày cao hơn so với liều lượng dựa trên BSA.

Không có dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng ondansetron trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn chậm hoặc kéo dài do hóa trị liệu. Không có dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng Ondansetron để điều trị buồn nôn và nôn do xạ trị ở trẻ em.

Định lượng theo diện tích bề mặt cơ thể (BSA):

Ondansetron nên được tiêm tĩnh mạch ngay trước khi hóa trị với liều 5 mg/m². Liều duy nhất tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

Việc sử dụng liều uống có thể được thực hiện sau 12 giờ và có thể được tiếp tục trong thời gian tối đa 5 ngày (xem Bảng 1 bên dưới).

Tổng liều trong vòng 24 giờ (chia làm nhiều lần) không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

Bảng 1: Liều lượng dựa trên diện tích bề mặt cơ thể trong điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (từ 6 tháng đến 17 tuổi)

Diện tích bề mặt cơ thể	Ngày 1	Ngày 2 đến 6
≥ 0.6 m ² đến ≤ 1.2 m ²	Liều ban đầu: 5 mg/m ² tiêm tĩnh mạch (IV) Sau 12 giờ: 4 mg ondansetron (tương đương với 1 viên nén phân tán trong miệng On.setron-Denk 4 mg)	Sau mỗi 12 giờ: 4 mg ondansetron (tương đương với 1 viên nén phân tán trong miệng On.setron-Denk 4 mg)
> 1.2 m ²	Liều ban đầu: 5 mg/m ² tiêm tĩnh mạch (IV) hoặc 8 mg tiêm tĩnh mạch (IV) Sau 12 giờ: 8 mg ondansetron (tương đương với 1 viên nén phân tán trong miệng On.setron-Denk 8 mg)	Sau mỗi 12 giờ: 8 mg ondansetron (tương đương với 1 viên nén phân tán trong miệng On.setron-Denk 8 mg)

Định lượng theo trọng lượng cơ thể (BW):

Liều lượng dựa trên cân nặng dẫn đến tổng liều lượng hàng ngày cao hơn so với liều lượng dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA).

Ondansetron nên được dùng ngay trước khi hóa trị với liều tiêm tĩnh mạch duy nhất 0,15 mg/kg. Liều tiêm tĩnh mạch duy nhất không được vượt quá 8 mg. Hai liều tiêm tĩnh mạch tiếp theo có thể sử dụng với khoảng cách là 4 giờ.

Liều uống có thể bắt đầu sau 12 giờ và có thể tiếp tục cho đến 5 ngày (Bảng 2).

Tổng liều trong 24 giờ (được chia làm nhiều liều) không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

Bảng 2: Liều lượng dựa trên trọng lượng cơ thể trong điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (từ 6 tháng đến 17 tuổi)

Diện tích bề mặt cơ thể	Ngày 1	Ngày 2 đến 6
> 10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch (IV) mỗi 4 giờ.	4 mg ondansetron (tương đương với 1 viên nén phân tán trong miệng On.setron-Denk 4 mg) mỗi 12 giờ.

Đối với trẻ em có BSA < 0,6 m² và trọng lượng cơ thể (BW) tương ứng lên đến 10 kg, có sẵn các dạng bào chế thích hợp với hàm lượng thấp hơn.

Người cao tuổi

Không cần thay đổi liều uống hoặc tần suất dùng thuốc.

Bệnh nhân suy thận

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

Bệnh nhân suy gan

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

Bệnh nhân chuyển hóa spartein/debrisoquin kém

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở những đối tượng được phân loại là người chuyển hóa kém spartein và dirtyoquin. Do đó, việc dùng thuốc lặp lại sẽ cho mức tiếp xúc với thuốc không khác so với mức tiếp xúc của nhóm người bình thường. Không cần thay đổi liều dùng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc.

Phòng ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật

Người lớn

Để ngăn ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, ondansetron có thể được dùng bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch chậm.

Để ngăn ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, liều uống khuyến cáo là 16 mg uống một giờ trước khi gây mê.

Để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, nên dùng ondansetron bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm.

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

Không có nghiên cứu nào được thực hiện về việc sử dụng ondansetron đường uống để phòng ngừa hoặc điều trị chứng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật; nên tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất trong hơn 30 giây) cho chỉ định này.

Chưa có nhiều dữ liệu về việc sử dụng ondansetron trong điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở trẻ em dưới 2 tuổi.

Người cao tuổi

Kinh nghiệm sử dụng ondansetron trong phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người cao tuổi còn hạn chế. Tuy nhiên, ondansetron được dung nạp tốt ở những bệnh nhân trên 65 tuổi được hóa trị liệu.

Bệnh nhân suy thận

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

Bệnh nhân suy gan

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

Bệnh nhân chuyển hóa spartein/debrisoquin kém

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở những đối tượng được phân loại là người chuyển hóa kém spartein và dirtyoquin. Do đó, việc dùng thuốc lặp lại sẽ cho mức tiếp xúc với

thuốc không khác so với mức tiếp xúc của nhóm người bình thường. Không cần thay đổi liều dùng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc.

Cách dùng

Dùng đường uống (dễ tan trên lưỡi rồi nuốt).

Trước khi uống viên nén phân tán, tách viên thuốc ở hàng lỗ kim châm được thiết kế sẵn, bóc màng nhôm phía sau của vỉ thuốc bằng cách kéo nhẹ, bắt đầu từ góc được đánh dấu bằng cạnh màu đen và nhẹ nhàng lấy viên thuốc ra. Không cố đẩy viên thuốc ra khỏi màng nhôm phía sau.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Sử dụng đồng thời với apomorphin.
- Quá mẫn với ondansetron hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Không được sử dụng cho trẻ em có diện tích bề mặt cơ thể nhỏ hơn 0,6 m² với trọng lượng cơ thể đến 10 kg.
- Đối với liều uống chính xác ở nhóm bệnh nhân này, có sẵn các dạng bào chế ondansetron khác thích hợp hơn.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo ở những bệnh nhân có biểu hiện quá mẫn với các chất đối kháng thụ thể 5-HT₃ chọn lọc khác. Các tác dụng không mong muốn về hô hấp cần được điều trị theo triệu chứng và các bác sĩ lâm sàng cần đặc biệt chú ý đến những triệu chứng này như là những dấu hiệu báo trước của phản ứng quá mẫn.

Ondansetron kéo dài khoảng QT bằng cách phụ thuộc vào liều dùng. Ngoài ra, các trường hợp xoắn đỉnh sau khi lưu hành trên thị trường đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng ondansetron. Tránh dùng ondansetron ở bệnh nhân mắc hội chứng QT dài bẩm sinh. Ondansetron nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân có hoặc có nguy cơ bị kéo dài khoảng QTc, bao gồm những bệnh nhân có bất thường về chất điện giải, suy tim sung huyết, nhịp tim chậm hoặc bệnh nhân đang dùng các sản phẩm thuốc khác dẫn đến kéo dài khoảng QT hoặc bất thường về chất điện giải.

Các trường hợp thiếu máu cục bộ cơ tim đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị bằng ondansetron. Ở một số bệnh nhân, đặc biệt trong trường hợp tiêm tĩnh mạch, các triệu chứng xuất hiện ngay sau khi dùng ondansetron. Bệnh nhân nên được cảnh báo về các dấu hiệu và triệu chứng của thiếu máu cục bộ cơ tim.

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

Vì ondansetron được biết là làm tăng thời gian vận chuyển qua ruột, bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột bán cấp nên được theo dõi sau khi dùng thuốc.

Ở những bệnh nhân phẫu thuật amidan, dự phòng buồn nôn và nôn bằng ondansetron có thể che lấp tình trạng chảy máu tiềm ẩn. Do đó, những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận sau khi dùng ondansetron.

Hội chứng serotonin

Sử dụng đồng thời ondansetron và buprenorphin hoặc các thuốc serotonergic, như thuốc ức chế MAO, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrin (SNRI) hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể dẫn đến hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng.

Nếu điều trị đồng thời với buprenorphin hoặc các thuốc serotonergic được đảm bảo về mặt lâm sàng, nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận, đặc biệt là trong thời gian bắt đầu điều trị và tăng liều.

Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định thần kinh tự chủ, bất thường về thần kinh cơ và/hoặc các triệu chứng trên đường tiêu hóa.

Nếu nghi ngờ có hội chứng serotonin, nên xem xét giảm liều hoặc ngừng điều trị tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Trẻ em dùng ondansetron với các tác nhân hóa trị liệu gây độc cho gan nên được theo dõi chặt chẽ chức năng gan bị suy giảm.

Thuốc có chứa aspartam và natri

Thuốc chứa aspartam như một nguồn phenylalanin và có thể gây hại cho những người bị phenylketon niệu.

Không có dữ liệu lâm sàng cũng như phi lâm sàng để đánh giá việc sử dụng aspartam ở trẻ dưới 12 tuần tuổi.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi viên nén phân tán trong miệng, nghĩa là về cơ bản là "không chứa natri".

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

Phụ nữ có thai

Dựa trên kinh nghiệm từ các nghiên cứu dịch tễ học trên người, ondansetron bị nghi ngờ gây dị tật vùng miệng khi dùng trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Trong một nghiên cứu thuần tập bao gồm 1,8 triệu ca mang thai, việc sử dụng ondansetron trong ba tháng đầu có liên quan đến với tăng nguy cơ nứt miệng (3 trường hợp bổ sung trên 10000 phụ nữ được điều trị; tỷ số nguy cơ đã được điều chỉnh, 1,24, (95% CI 1,03-1,48)).

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 chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính sinh sản. Không ondansetron sử dụng trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ondansetron được bài tiết qua sữa của động vật đang cho con bú. Do đó, không cho trẻ bú khi người mẹ đang dùng ondansetron.

Phụ nữ có khả năng sinh sản

Phụ nữ có khả năng sinh sản cần xem xét việc sử dụng biện pháp tránh thai.

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

Ondansetron không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trong thử nghiệm tâm thần vận động, ondansetron không làm giảm hiệu suất cũng như không gây buồn ngủ. Dược lý học của ondansetron dự đoán không có tác động bất lợi nào đối với các hoạt động này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Không có bằng chứng cho thấy ondansetron cảm ứng hay ức chế chuyển hóa của các loại thuốc khác thường được sử dụng đồng thời. Các nghiên cứu cụ thể đã chỉ ra rằng không có tương tác khi dùng ondansetron với rượu, temazepam, furosemid, alfentanil, tramadol, morphin, lidocain, thiopental hoặc propofol.

Ondansetron được chuyển hóa bởi nhiều enzym cytochrom P-450 ở gan: CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do có nhiều enzym chuyển hóa có khả năng chuyển hóa ondansetron, nên sự ức chế 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 có thay đổi đáng kể về độ thanh thải ondansetron toàn phần hoặc yêu cầu về liều dùng.

Sử dụng ondansetron với thuốc kéo dài khoảng QT có thể dẫn đến kéo dài thêm khoảng QT. Sử dụng đồng thời ondansetron với thuốc gây độc cho tim (ví dụ như anthracyclin) có thể làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim. Cần thận trọng khi dùng đồng thời ondansetron với các thuốc kéo dài khoảng QT và/hoặc gây bất thường điện giải.

Apomorphin

Dựa trên các báo cáo về hạ huyết áp nặng và mất ý thức khi dùng ondansetron với apomorphin hydrochlorid, chống chỉ định sử dụng đồng thời với apomorphin.

Phenytoin, Carbamazepin và Rifampicin

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

Thuốc serotonergic (ví dụ: SSRI và SNRI) và buprenorphin

Ondansetron nên được sử dụng thận trọng khi dùng đồng thời với buprenorphin hoặc các thuốc serotonergic, như thuốc ức chế MAO, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), thuốc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrin (SNRI) hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng vì nguy cơ mắc hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng đe dọa đến tính mạng bứt tăng lên.

Tramadol

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

Tương kỵ

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê bên dưới theo hệ cơ quan và tần suất. Các tần suất được xác định như sau:

Rất thường gặp	$\geq 1/10$
Thường gặp	$\geq 1/100$ đến $< 1/10$
Ít gặp	$\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10.000$

Chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)

Các tác dụng không mong muốn Rất thường gặp, Thường gặp và Hiếm gặp chủ yếu được xác định từ dữ liệu lâm sàng. Tỷ lệ với placebo cũng được tính đến. Các tác dụng không mong muốn với tần suất Hiếm gặp và Rất hiếm gặp hoặc Chưa rõ thường được xác định từ các dữ liệu trong quá trình lưu hành và trong y văn.

Các tần suất sau đây được ước tính ở liều khuyến cáo tiêu chuẩn của ondansetron.

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn tức thời (đôi khi nghiêm trọng), bao gồm sốc phản vệ.

Sốc phản vệ có thể đe dọa tính mạng. Phản ứng quá mẫn đã được ghi nhận ở những bệnh nhân trải qua các phản ứng tương tự với các chất đối kháng thụ thể 5-HT₃ chọn lọc khác.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp:

Nhức đầu

Ít gặp:

Cơ giật, rối loạn vận động (bao gồm các phản ứng ngoại tháp như phản ứng loạn trương lực cơ, rối loạn vận nhãn cấp tính, giống như cơn khủng hoảng với chứng mất phối hợp mắt [con xoay mắt] và rối loạn vận động), nhưng không có bất kỳ di chứng lâm sàng vĩnh viễn nào có thể được chứng minh.

Hiếm gặp:

Chóng mặt chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch nhanh.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp:

Rối loạn thị giác thoáng qua (ví dụ: nhìn mờ) chủ yếu trong khi tiêm tĩnh mạch.

Rất hiếm:

Mù thoáng qua chủ yếu trong khi tiêm tĩnh mạch.

Trong phần lớn các trường hợp được báo cáo, tình trạng mù lòa sẽ thuyên giảm trong vòng 20 phút. Hầu hết bệnh nhân đang được điều trị bằng các tác nhân hóa trị liệu, bao gồm cả cisplatin. Nguyên nhân của một số trường hợp mù thoáng qua được báo cáo là có nguồn gốc từ võ não.

Rối loạn tim

Ít gặp:

Loạn nhịp tim, đau ngực có hoặc không có đoạn ST chênh xuống trên điện tâm đồ, nhịp tim chậm.

Hiếm gặp:

Kéo dài khoảng QTc (bao gồm xoắn đỉnh)

Chưa rõ:

Thiếu máu cục bộ cơ tim

Rối loạn mạch máu

Thường gặp:

Cảm giác nóng, nóng bừng với đỏ da.

Ít gặp:

Hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Không phổ biến:

Nấc cụt.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp:

Táo bón.

Rối loạn gan mật

Ít gặp:

Tăng các xét nghiệm chức năng gan không có triệu chứng.

Những tác dụng không mong muốn này thường xảy ra ở những bệnh nhân đã được hóa trị liệu bằng cisplatin.

Rối loạn da và mô dưới da

Rất hiếm gặp:

Ban da nhiễm độc, bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc

Trẻ em và thanh thiếu niên

Dữ liệu về tác dụng không mong muốn ở trẻ em và thanh thiếu niên tương đương với dữ liệu ghi nhận được ở người lớn.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng và dấu hiệu

Chưa có nhiều kinh nghiệm về quá liều ondansetron. Trong phần lớn các trường hợp, các triệu chứng tương tự như các triệu chứng đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng liều khuyến cáo. Các biểu hiện đã được ghi nhận bao gồm rối loạn thị giác, táo bón nặng, hạ huyết áp và một giai đoạn vận mạch với block nhĩ thất độ hai thoáng qua.

Ondansetron kéo dài khoảng QT theo cách phụ thuộc vào liều dùng. Theo dõi điện tâm đồ (ECG) được khuyến cáo trong trường hợp quá liều.

Trẻ em

Các trường hợp trẻ em phù hợp với hội chứng serotonin đã được báo cáo sau khi vô ý uống quá liều ondansetron (vượt quá lượng tiêu thụ ước tính là 4mg/kg) ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 12 tháng đến 2 tuổi.

Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho ondansetron, do đó trong trường hợp nghi ngờ quá liều, nên tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ khi thích hợp.

Xử trí tiếp theo nên theo chỉ định lâm sàng hoặc theo khuyến cáo của trung tâm chống độc quốc gia, nếu có.

Việc sử dụng ipecacuanha để điều trị quá liều ondansetron không được khuyến cáo vì bệnh nhân không có khả năng đáp ứng do tác dụng chống nôn của chính ondansetron.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng serotonin 5-HT₃

Mã ATC: A04AA01

Cơ chế hoạt động

Ondansetron là một chất đối kháng thụ thể 5-HT₃ cạnh tranh, có tính chọn lọc cao.

Cơ chế hoạt động dược lý chính xác trong việc kiểm soát buồn nôn, nôn khan, nôn vẫn chưa được rõ ràng ở người.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy cả hóa trị liệu gây độc tế bào và xạ trị đều gây ra sự giải phóng 5-hydroxytryptamin (5-HT, serotonin) trong ruột non. 5-HT kích thích các thụ thể 5-HT₃ tại các tế bào thần kinh ở ngoại vi (dây thần kinh phế vị hướng tâm nội tạng) và trong hệ thống thần kinh trung ương (vùng cảm nhận hóa học ở sán não thất 4), do đó gây ra cảm giác nôn. Ondansetron đối kháng tác dụng của 5-HT trực tiếp trên các thụ thể 5-HT₃, do đó ức chế quá trình sinh hóa/dược lý của nôn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Giá trị thông số dược động học trung bình:

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

Hấp thu

Sinh khả dụng trung bình ở nam giới khỏe mạnh sau khi dùng một viên 8 mg duy nhất là khoảng 55 đến 60%. Không có mối tương quan trực tiếp giữa nồng độ trong huyết tương và tác dụng chống nôn.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Ondansetron được chuyển hóa qua một số isoenzym cytochrom P450 ở gan - CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Sự thiếu hụt enzym CYP2D6 (tính đa hình di truyền của sự oxy hóa debrisoquin) không ảnh hưởng đến đặc tính dược động học của ondansetron. Các đặc tính dược động học của ondansetron không thay đổi khi dùng lặp lại.

Thải trừ

Ondansetron được thải trừ chủ yếu qua chuyển hóa ở gan. Các chất chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu và phân.

Đối tượng đặc biệt

Nhóm trẻ em (từ 1 tháng đến 17 tuổi)

Ở bệnh nhi từ 1 đến 4 tháng tuổi (n=19) trải qua phẫu thuật, độ thanh thải tiêu chuẩn hóa theo cân nặng chậm hơn khoảng 30% so với bệnh nhi từ 5 đến 24 tháng tuổi (n=22) nhưng tương đương 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 đối với bệnh nhân từ 5 đến 24 tháng và từ 3 đến 12 tuổi. Sự khác biệt về các thông số dược động học ở nhóm bệnh nhân từ 1 đến 4 tháng tuổi có thể do tỷ lệ phần trăm tổng lượng nước trong cơ thể ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cao hơn và thể tích phân bố cao hơn đối với các thuốc tan trong nước như ondansetron.

Ở bệnh nhi từ 3 đến 12 tuổi trải qua phẫu thuật chọn lọc có gây mê toàn thân, giá trị tuyệt đối cho cả độ thanh thải và thể tích phân bố của ondansetron đều giảm so với giá trị ở bệnh nhân người lớn. Cả hai tham số đều tăng theo kiểu tuyến tính với cân nặng và đến 12 tuổi, các giá trị này gần bằng với những người trẻ tuổi. Khi các giá trị độ thanh thải và thể tích phân bố được chuẩn hóa theo trọng lượng cơ thể, thì các giá trị của các tham số này là tương tự nhau giữa các nhóm tuổi khác nhau. Việc sử dụng liều lượng dựa trên cân nặng bù đắp cho những thay đổi liên quan đến tuổi tác và có hiệu quả trong việc tiêu chuẩn hóa mức tiếp xúc toàn thân ở bệnh nhân nhi.

Phân tích dược động học dân số được thực hiện trên 428 đối tượng (bệnh nhân ung thư, bệnh nhân phẫu thuật và tình nguyện viên khỏe mạnh) từ 1 tháng đến 44 tuổi sau khi tiêm tĩnh mạch ondansetron. Dựa trên phân tích này, mức tiếp xúc toàn thân (AUC) của ondansetron sau khi dùng liều uống hoặc tiêm tĩnh mạch ở trẻ em tương đương với người lớn, ngoại trừ trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi. Thể tích liên quan đến tuổi và thấp hơn ở người lớn so với trẻ sơ sinh và trẻ em. Độ thanh thải có liên quan đến cân nặng nhưng không liên quan đến tuổi, ngoại trừ trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi.

Chưa rõ có sự giảm thêm độ thanh thải liên quan đến tuổi ở trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng hay đơn giản là sự thay đổi vốn có do số lượng đối tượng nghiên cứu ở nhóm tuổi này thấp. Vì bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi sẽ chỉ nhận được một liều duy nhất ondansetron trong trường hợp buồn nôn và nôn sau phẫu thuật nên độ thanh thải giảm dường như không liên quan đến lâm sàng.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu giai đoạn đầu ở những người tình nguyện lớn tuổi khỏe mạnh cho thấy độ thanh thải giảm nhẹ liên quan đến tuổi tác và tăng thời gian bán thải của ondansetron. Tuy nhiên, sự khác biệt lớn giữa các đối tượng dẫn đến sự trùng lặp đáng kể về các thông số dược động học giữa người trẻ (<65 tuổi) và người cao tuổi (≥ 65 tuổi) và không có sự khác biệt tổng thể về tính an toàn hoặc hiệu quả quan sát được giữa bệnh nhân ung thư trẻ và cao tuổi đã đăng ký tham gia các thử nghiệm lâm sàng để hỗ trợ đưa ra một khuyến cáo về liều lượng khác cho người cao tuổi. Dựa trên nồng độ ondansetron trong huyết tương gần đây hơn và mô hình phản ứng- mức tiếp xúc, tác động lớn hơn đối với QTcF được dự đoán ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi so với người trẻ tuổi. Thông tin về liều lượng cụ thể được cung cấp cho bệnh nhân trên 65 tuổi và trên 75 tuổi đối với liều tiêm tĩnh mạch.

Bệnh nhân suy thận

Ở 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 ondansetron đường tĩnh mạch, dẫn đến thời gian bán thải tăng nhẹ nhưng không đáng kể về mặt lâm sàng (5,4 giờ). Một nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận nặng cần chạy thận nhân tạo thường xuyên (nghiên cứu giữa các lần thẩm tách) cho thấy dược động học của ondansetron về cơ bản không thay đổi.

Bệnh nhân suy gan

Ở 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 trước khi vào hệ thống.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 01 vỉ x 06 viên nén phân tán trong miệng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Thuốc được sản xuất tại Đức, bởi:

- **Cơ sở sản xuất, xuất xưởng lô:** DENK PHARMA GmbH & Co. KG
Địa chỉ: Göllstr.1, 84529 Tittmoning, Đức
- **Cơ sở đóng gói sơ cấp và thứ cấp:** Swiss Caps GmbH
Địa chỉ: Grassingerstr. 9, 83043 Bad Aibling, Đức

Đại diện cơ sở đăng ký thuốc

(Ký tên và đóng dấu)

Họ tên: Philip Graf
Chức danh: Regulatory Affairs Manager
DENK PHARMA GmbH & Co. KG

