https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Ondanstella

1. **Tên thuốc**

   Ondanstella 4

   Ondanstella 8

2. **Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**

   Để xa tầm tay trẻ em

   Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

3. **Thành phần công thức thuốc**

   Thành phần hoạt chất:

   Ondanstella 4:

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

   Ondanstella 8:

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

   Thành phần tá dược:

   Lactose monohydrate, microcrystalline cellulose 102, pregelatinised starch, magnesium stearate, hypromellose 6 cps, triacetin, titanium dioxide, yellow iron oxide.

4. **Dạng bào chế**

   Viên nén bao phim.

   Ondanstella 4: Viên nén hình oval, bao phim màu vàng, hai mặt khum, một mặt khắc "4", một mặt trơn.

   Ondanstella 8: Viên nén hình oval, bao phim màu vàng, hai mặt khum, một mặt khắc "8", một mặt khắc "".

5. **Chỉ định**

   Người lớn

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

   Trẻ em

   Ondansetron được chỉ định để điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi, cũng như để phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV) ở trẻ em ≥ 1 tháng tuổi.

   Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng ondansetron đường uống trong phòng ngừa và điều trị PONV ở trẻ em ≥ 1 tháng tuổi, nên sử dụng thuốc bằng đường tiêm tĩnh mạch (IV) cho trường hợp này.

6. **Cách dùng, liều dùng**

   Cách dùng

   Ondanstella được dùng bằng đường uống.

   Liều dùng

   Buồn nôn và nôn do hóa trị, xạ trị:

   Người lớn

   Khả năng gây nôn thay đổi tùy theo liều lượng và sự kết hợp giữa phác đồ hóa trị và xạ trị trong điều trị ung thư. Đường dùng và liều dùng của ondansetron nên linh hoạt trong khoảng 8 – 32 mg/ngày. Việc lựa chọn liều lượng nên được dựa trên mức độ nghiêm trọng của tác nhân gây nôn.

   – *Hóa trị và xạ trị gây nôn:*

   Ondansetron có thể được dùng bằng đường trực tràng, đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

   Với hầu hết bệnh nhân đang điều trị bằng hóa trị hoặc xạ trị có gây nôn, nên dùng ondansetron 8 mg dưới dạng tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp chậm ngay trước khi điều trị, sau đó dùng 8 mg uống mỗi 12 giờ.

   Đối với đường uống là 8 mg 1 – 2 giờ trước khi điều trị, tiếp theo là 8 mg 12 giờ sau đó.

   Để hạn chế tình trạng nôn đến chậm hoặc nôn kéo dài sau 24 giờ đầu, nên tiếp tục điều trị bằng đường uống hoặc trực tràng bằng ondansetron trong tối đa 5 ngày sau một đợt điều trị. Liều khuyến cáo cho đường uống là 8 mg 2 lần/ngày.

   – *Hóa trị gây nôn cao:*

   Với những bệnh nhân đang dùng hóa trị liệu gây nôn cao như cisplatin liều cao, ondansetron có thể dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch.

   Có thể sử dụng liều duy nhất lên đến 24 mg ondansetron uống cùng với 12 mg dexamethasone natri phosphate trước khi hóa trị 1 – 2 giờ.

   Để hạn chế tình trạng nôn đến chậm hoặc nôn kéo dài sau 24 giờ đầu, nên tiếp tục điều trị bằng đường uống hoặc trực tràng bằng ondansetron trong tối đa 5 ngày sau một đợt điều trị. Liều khuyến cáo cho đường uống là 8 mg 2 lần/ngày.

   Trẻ em

   Liều điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và thanh thiếu niên được tính toán dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) hoặc cân nặng. Liều tính theo cân nặng có tổng liều hàng ngày cao hơn so với liều tính theo BSA.

   Không có dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng ondansetron để hạn chế tình trạng buồn nôn và nôn đến chậm hoặc nôn kéo dài do hóa trị liệu hoặc xạ trị ở trẻ em.

   Liều tính theo BSA:

   Ondansetron nên được dùng ngay trước khi hóa trị với liều duy nhất 5 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch. Liều duy nhất tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

   Liều uống bắt đầu sau 12 giờ và có thể duy trì đến 5 ngày *(xem Bảng 1)*.

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

https://trungtamthuoc.com/

Bảng 1: Liều dùng tính theo BSA cho hóa trị ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và thanh thiếu niên

BSA	Ngày 1[a, b]	Ngày 2 – 6[b]
< 0,6 m^2	5 mg/m^2 tiêm IV, thêm 2 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ.	2 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ.
> 0,6 m^2	5 mg/m^2 tiêm IV, thêm 4 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ.	4 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ.
> 1,2 m^2	5 mg/m^2 tiêm IV, thêm 8 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ.	8 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ.

[a]: Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

[b]: Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

Liều tính theo trọng lượng cơ thể:

Liều tính theo cân nặng có tổng liều hàng ngày cao hơn so với liều tính theo BSA.

Ondansetron nên được dùng ngay trước khi hóa trị với liều duy nhất 0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch. Liều duy nhất tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

Có thể tiêm thêm 2 liều tĩnh mạch cách nhau 4 giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

Liều uống bắt đầu sau 12 giờ và có thể duy trì đến 5 ngày *(xem Bảng 2)*.

Bảng 2: Liều dùng tính theo cân nặng cho hóa trị ở trẻ em ≥ 6 tháng tuổi và thanh thiếu niên

Cân nặng	Ngày 1[a, b]	Ngày 2 – 6[b]
≤ 10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg cách nhau 4 giờ.	2 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ.
> 10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg cách nhau 4 giờ.	4 mg siro hoặc viên nén mỗi 12 giờ.

[a]: Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

[b]: Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

Người cao tuổi

Ondansetron được dung nạp tốt ở bệnh nhân trên 65 tuổi, không cần điều chỉnh liều, tần suất sử dụng thuốc hoặc đường dùng.

Tham khảo thêm ở phần *"Đối tượng đặc biệt"*.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV):

Người lớn

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

Đối với đường uống: Sử dụng 16 mg trước khi gây mê 1 giờ.

Hoặc sử dụng 8 mg trước khi gây mê 1 giờ, sau đó dùng hai liều 8 mg tiếp theo cách nhau 8 giờ.

Điều trị PONV đã thiết lập

Để điều trị PONV, nên sử dụng bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Trẻ em

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở trẻ em ≥ 1 tháng tuổi và thanh thiếu niên:

Chế phẩm dùng đường uống:

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng ondansetron đường uống trong phòng ngừa hoặc điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, nên tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) trong trường hợp này.

Đường tiêm:

- Phòng ngừa PONV ở bệnh nhi được phẫu thuật với gây mê toàn thân, có thể dùng một liều ondansetron duy nhất trước khi phẫu thuật, lúc gây mê hoặc sau khi gây mê bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) với liều 0,1 mg/kg cho đến tối đa 4 mg.
- Điều trị PONV ở bệnh nhi được phẫu thuật với gây mê toàn thân, có thể dùng một liều ondansetron duy nhất bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) với liều 0,1 mg/kg cho đến tối đa 4 mg.
- Không có dữ liệu về việc sử dụng ondansetron để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở trẻ dưới 2 tuổi.

Người cao tuổi

Kinh nghiệm sử dụng ondansetron trong phòng ngừa và điều trị PONV ở người cao tuổi còn hạn chế, tuy nhiên ondansetron được dung nạp tốt ở những bệnh nhân trên 65 tuổi được hóa trị.

Tham khảo thêm ở phần *"Đối tượng đặc biệt"*.

Đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận

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

Bệnh nhân suy gan

Độ thanh thải của ondansetron giảm 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 nên vượt quá tổng liều hàng ngày là 8 mg.

Bệnh nhân chuyển hóa sparteine/debrisoquine kém

Thời gian bán thải của ondansetron không thay đổi ở những bệnh nhân chuyển hóa sparteine và debrisoquine kém. Do đó, ở những bệnh nhân này khi sử dụng liều lặp lại sẽ cho cùng nồng độ thuốc trong máu như nhóm bệnh nhân khác. Không cần thay đổi liều hoặc số lần dùng thuốc.

7. Chống chỉ định

- Bệnh nhân quá mẫn với ondansetron hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Quá mẫn với các thuốc đối kháng chọn lọc thụ thể 5-HT_3 khác (như granisetron, dolasetron).
- Chống chỉ định sử dụng đồng thời với apomorphine.

8. 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 thuốc đối kháng chọn lọc thụ thể 5-HT_3 khác.
- Ondansetron kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng. Ngoài ra, các trường hợp xoắn đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng ondansetron sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Tránh dùng ondansetron cho bệnh nhân mắc hội chứng QT kéo dài bẩm sinh. Nên thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân có hoặc có thể kéo dài khoảng QTc như những bệnh nhân có bất thường về điện giải, suy tim sung huyết, rối loạn nhịp tim chậm hoặc những bệnh nhân đang dùng các thuốc có thể kéo dài khoảng QT hoặc thuốc gây bất thường về điện giải.
- Các trường hợp thiếu máu cơ tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị ondansetron. Ở một số bệnh nhân, đặc biệt khi tiêm 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 thiếu máu cơ tim.
- Hạ kali và magnesi huyết nên được điều chỉnh trước khi sử dụng ondansetron.

https://trungtamthuoc.com/

- Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường mô tả những bệnh nhân mắc hội chứng serotonin (như thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định thần kinh tự chủ và các bất thường về thần kinh cơ) sau khi sử dụng phối hợp ondansetron và các thuốc tác động lên hệ serotonergic (như thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc – SSRI và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenaline – SNRI). Nếu sử dụng phối hợp ondansetron và các thuốc tác động lên hệ serotonergic được đảm bảo trên lâm sàng, nên theo dõi bệnh nhân một cách thích hợp.
- Ondansetron làm tăng thời gian vận chuyển qua ruột già, bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột bán cấp cần được theo dõi sau khi dùng.
- Những bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ amidan sử dụng ondansetron để phòng ngừa buồn nôn và nôn có thể che giấu tình trạng chảy máu tiềm ẩn. Do đó, những bệnh nhân này cần được theo dõi cẩn thận khi dùng ondansetron.
- Có rất ít kinh nghiệm về việc sử dụng ondansetron ở bệnh nhân có bệnh tim, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc gây mê cho bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim, rối loạn dẫn truyền tim hoặc những bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp hoặc thuốc chẹn beta.
- Đã có báo cáo rất hiếm gặp và chủ yếu khi dùng ondansetron tiêm tĩnh mạch làm thay đổi điện tâm đồ thoáng qua bao gồm kéo dài khoảng QT. Cần thận trọng khi bệnh nhân đã dùng thuốc gây độc cho tim và những bệnh nhân có tiền sử hội chứng QT kéo dài.
- Các biến cố về hô hấp nên được điều trị theo triệu chứng và bác sĩ lâm sàng nên đặc biệt chú ý vì có thể là dấu hiệu báo trước của phản ứng quá mẫn.

Trẻ em

- Bệnh nhân trẻ em dùng ondansetron cùng với các thuốc hóa trị liệu gây độc cho gan cần được theo dõi chặt chẽ tình trạng suy giảm chức năng gan.
- Buồn nôn và nôn do hóa trị liệu: Khi tính liều theo mg/kg và dùng ba liều cách nhau 4 giờ thì tổng liều hàng ngày cao hơn khi dùng một liều duy nhất 5 mg/m^2 và dùng một liều uống sau đó. So sánh hiệu quả giữa hai chế độ liều này chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. So sánh chéo cho thấy hiệu quả tương tự nhau ở hai chế độ điều trị.

Tá dược

Ondanstella có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

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

Phụ nữ có khả năng sinh con

Khuyến cáo những phụ nữ đang trong độ tuổi sinh sản nên sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả (các phương pháp có tỷ lệ mang thai dưới 1%) trong khi điều trị với ondansetron.

Phụ nữ có thai

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

Trong một nghiên cứu đoàn hệ bao gồm 1,8 triệu phụ nữ mang thai, việc sử dụng ondansetron trong ba tháng đầu có liên quan đến việc tăng nguy cơ sứt môi.

Các nghiên cứu dịch tễ học hiện có về dị tật tim cho kết quả trái ngược nhau. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản.

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

Phụ nữ cho con bú

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy ondansetron đi qua sữa của động vật đang cho con bú. Do đó, phụ nữ đang dùng ondansetron không nên cho con bú bằng sữa mẹ.

Khả năng sinh sản

Không có thông tin về tác động của ondansetron lên khả năng sinh sản ở người.

10. 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 thử nghiệm tâm thần vận động, ondansetron không làm giảm hiệu suất cũng như không gây buồn ngủ. Không có tác dụng bất lợi nào được dự đoán từ dược lý của ondansetron lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

- Không có bằng chứng cho thấy ondansetron cảm ứng hoặc ức chế sự chuyển hóa của các thuốc thường dùng phối hợp. Các nghiên cứu cụ thể đã chỉ ra ondansetron không tương tác với rượu, temazepam, furosemide, alfentanil, tramadol, morphine, lignocaine, propofol và thiopental.
- Ondansetron được chuyển hóa bởi nhiều enzyme cytochrome P-450 ở gan: CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do có nhiều enzyme có khả năng chuyển hóa ondansetron, sự ức chế hoặc giảm hoạt động của một enzyme (ví dụ thiếu hụt di truyền CYP2D6) thường được bù đắp bởi các enzyme khác nên sẽ dẫn đến ít hoặc không có thay đổi đáng kể về độ thanh thải tổng thể của ondansetron hoặc nhu cầu về liều.
- Các thuốc tác động trên hệ serotonergic (như SSRI và SNRI): Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường mô tả bệnh nhân mắc hội chứng serotonin (như thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định thần kinh tự chủ và các bất thường về thần kinh cơ) sau khi sử dụng phối hợp ondansetron với các thuốc tác động lên hệ serotonergic (gồm SSRI và SNRI).
- *Apomorphine*

  Dựa trên các báo cáo về hạ huyết áp nặng và mất ý thức khi dùng ondansetron cùng với apomorphine hydrochloride, chống chỉ định dùng phối hợp với apomorphine.
- *Phenytoin, carbamazepine và rifampicin*

  Ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 (như phenytoin, carbamazepine và rifampicin) có độ thanh thải ondansetron qua đường uống tăng lên và nồng độ ondansetron trong máu giảm.
- *Tramadol*

  Dữ liệu từ các nghiên cứu nhỏ cho thấy ondansetron có thể làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol.
- Cần thận trọng khi dùng ondansetron phối hợp với các thuốc kéo dài khoảng QT và/hoặc gây rối loạn điện giải.
- Sử dụng ondansetron với thuốc kéo dài QT có thể kéo dài thêm QT. Sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc gây độc cho tim (ví dụ các anthracycline như doxorubicin, daunorubicin hoặc trastuzimab), kháng sinh (như erythromycin), thuốc chống nấm (như ketoconazole), thuốc chống loạn nhịp tim (như amiodarone) và thuốc chẹn beta (như atenolol hoặc timolol) có thể tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim.

Tương kỵ của thuốc

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

https://trungtamthuoc.com/

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn của thuốc được liệt kê dưới đây được phân theo loại cơ quan và tần suất. Tần suất được xác định là: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn).

Các tác dụng không mong muốn rất thường gặp, thường gặp và không thường gặp thường được xác định từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng. Tỷ lệ mắc bệnh trong giả dược đã được tính đến. Các trường hợp hiếm gặp và rất hiếm gặp thường được xác định từ dữ liệu tự phát sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.

Đã có báo cáo rất hiếm gặp về thay đổi điện tâm đồ thoáng qua bao gồm cả kéo dài khoảng QT.

Các tần suất sau được ước tính theo liều khuyến cáo tiêu chuẩn, chỉ định và dạng bào chế của ondansetron.

Hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn ngay lập tức đôi khi nghiêm trọng, bao gồm sốc phản vệ. Có thể xảy ra mẫn cảm chéo với các chất đối kháng chọn lọc 5-HT_3 khác.

Hệ thần kinh

- Rất thường gặp: Đau đầu.
- Ít gặp: Rối loạn vận động (bao gồm phản ứng ngoại tháp như cơn vận động mắt, phản ứng loạn trương lực và rối loạn vận động) đã được quan sát thấy mà không có bằng chứng rõ ràng về di chứng lâm sàng dai dẳng, co giật.
- Hiếm gặp: Chóng mặt khi tiêm tĩnh mạch nhanh.

Mắt

- Hiếm gặp: Rối loạn thị giác thoáng qua (như nhìn mờ) chủ yếu xảy ra khi tiêm tĩnh mạch nhanh.
- Rất hiếm gặp: Mù thoáng qua chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch. Phần lớn các trường hợp mù được báo cáo đều được xử trí trong vòng 20 phút. Hầu hết bệnh nhân được điều trị bằng hóa trị liệu, bao gồm cisplatin. Một số trường hợp mù thoáng qua được báo cáo là xuất phát từ vỏ não.

Tim

- Ít gặp: Loạn nhịp tim, đau thắt ngực có hoặc không có ST chênh xuống, nhịp tim chậm.
- Hiếm gặp: QTc kéo dài (bao gồm xoắn đỉnh).
- Chưa rõ tần suất: Thiếu máu cơ tim.

Mạch

- Thường gặp: Cảm giác nóng bừng hoặc đỏ bừng mặt.
- Ít gặp: Hạ huyết áp.

Hô hấp, ngực và trung thất

Ít gặp: Nấc cụt.

Tiêu hóa

Thường gặp: Táo bón (ondansetron được biết là làm tăng thời gian vận chuyển qua ruột già và có thể gây táo bón ở một số bệnh nhân), cảm giác nóng rát cục bộ sau khi đặt thuốc đạn.

Gan – mật

Ít gặp: Tăng chỉ số xét nghiệm chức năng gan mà không có triệu chứng.

Hiện tượng này thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân được hóa trị liệu bằng cisplatin.

Da và mô dưới da

Rất hiếm gặp: Phát ban da nhiễm độc, bao gồm hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Toàn thân và tại chỗ dùng thuốc

Thường gặp: Phản ứng tại chỗ ở vị trí tiêm tĩnh mạch.

Trẻ em

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

Báo cáo các phản ứng có hại khi sử dụng thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

13. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng và dấu hiệu

Hiện nay việc dùng quá liều ondansetron vẫn ít được biết, tuy nhiên vẫn có một số ít bệnh nhân bị quá liều. 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. Các triệu chứng đã được báo cáo như rối loạn thị giác, táo bón nặng, hạ huyết áp và giai đoạn phế vị với block nhĩ thất cấp độ 2 thoáng qua.

Ondansetron kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng. Khuyến cáo theo dõi điện tâm đồ trong trường hợp quá liều.

Xử trí

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

Không nên sử dụng ipecacuanha để điều trị quá liều ondansetron vì bệnh nhân khó có khả năng đáp ứng do tác dụng chống nôn của chính ondansetron.

Trẻ em

Các trường hợp nhi khoa mắc hội chứng serotonin đã được báo cáo sau khi vô tình dùng quá liều ondansetron bằng đường uống ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ từ 12 tháng đến 2 tuổi (liều sử dụng ước tính vượt quá 4 mg/kg).

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống buồn nôn và nôn, thuốc đối kháng serotonin (5-HT_3).

Mã ATC: A04AA01.

Cơ chế tác dụng

Ondansetron là chất đối kháng thụ thể 5-HT_3 mạnh, có tính chọn lọc cao.

Chưa biết cơ chế của tác dụng chống buồn nôn và nôn. Các tác nhân hóa trị và xạ trị có thể gây phóng thích 5-HT trong ruột non, khởi phát phản xạ nôn bằng cách kích hoạt các chất hướng tâm phế vị thông qua thụ thể 5-HT_3.

Ondansetron ngăn chặn sự khởi đầu của phản xạ này. Việc kích hoạt dây thần kinh phế vị hướng tâm cũng có thể gây ra sự phóng thích 5-HT ở trung tâm gây nôn nằm trên sàn của tâm thất thứ tư, tác động này thúc đẩy quá trình nôn thông qua cơ chế trung tâm. Do đó, tác dụng của ondansetron trong việc kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị gây độc tế bào có thể do sự đối kháng của thụ thể 5-HT_3 trên các tế bào thần kinh nằm ở cả hệ thần kinh ngoại biên và trung ương. Các cơ chế tác dụng trong buồn nôn và nôn sau phẫu thuật chưa được biết rõ nhưng có thể có những con đường phổ biến dẫn đến buồn nôn và nôn do độc tế bào.

Trong một nghiên cứu tâm lý dược lý ở những người tình nguyện cho thấy ondansetron không có tác dụng an thần.

Ondansetron không làm thay đổi nồng độ prolactin trong huyết tương.

Vai trò của ondansetron trong trường hợp nôn do opiate chưa được thiết lập.

https://trungtamthuoc.com/

Kéo dài khoảng QT

Tác dụng trên khoảng QTc của ondansetron được đánh giá trong một nghiên cứu chéo, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược và dương tính (moxifloxacin) được kiểm soát ở 58 phụ nữ và nam giới trưởng thành khỏe mạnh.

Liều ondansetron bao gồm 8 mg và 32 mg tiêm tĩnh mạch hơn 15 phút. Ở liều thử nghiệm cao nhất là 32 mg, giá trị trung bình lớn nhất (giới hạn trên 90% CI) về QTcF so với giả dược sau khi hiệu chỉnh ban đầu là 19,6 (21,5) msec. Ở liều thử nghiệm thấp hơn là 8 mg, giá trị trung bình lớn nhất (giới hạn trên 90% CI) về QTcF so với giả dược sau khi hiệu chỉnh ban đầu là 5,8 (7,8) msec. Trong nghiên cứu này, không có số đo QTcF lớn hơn 480 msec và không có khoảng QTcF kéo dài lớn hơn 60 msec.

Trẻ em

Buồn nôn và nôn do hóa trị:

Hiệu quả của ondansetron trong kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị ung thư đã được đánh giá trong một thử nghiệm mù đôi ngẫu nhiên ở 415 bệnh nhân từ 1 đến 18 tuổi (S3AB3006). Vào những ngày hóa trị, bệnh nhân được dùng 5 mg/m^2 ondansetron tiêm tĩnh mạch + 4 mg ondansetron uống sau 8 – 12 giờ hoặc 0,45 mg/kg ondansetron tiêm tĩnh mạch + giả dược uống sau 8 – 12 giờ. Sau hóa trị, cả hai nhóm đều được sử dụng 4 mg siro ondansetron hai lần mỗi ngày trong 3 ngày. Tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn vào ngày hóa trị xấu nhất là 49% (5 mg/m^2 tiêm tĩnh mạch + 4 mg ondansetron uống) và 41% (0,45 mg/kg ondansetron tiêm tĩnh mạch + giả dược uống). Sau hóa trị, cả hai nhóm đều sử dụng 4 mg siro ondansetron hai lần mỗi ngày trong 3 ngày. Không có sự khác biệt về tỷ lệ chung hoặc tính chất của các tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm điều trị.

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 xấu nhất ở 73% bệnh nhân khi tiêm tĩnh mạch với liều 5 mg/m^2 ondansetron cùng với 2 – 4 mg dexamethasone bằng đường uống và ở 71% bệnh nhân sử dụng liều 8 mg ondansetron dưới dạng siro + 2 – 4 mg dexamethasone uống vào những ngày hóa trị. Sau hóa trị, cả hai nhóm đều sử dụng 4 mg siro ondansetron hai lần mỗi ngày trong 2 ngày. Không có sự khác biệt về tỷ lệ chung hoặc tính chất của các tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm điều trị.

Hiệu quả của ondansetron ở 75 trẻ từ 6 đến 48 tháng tuổi đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu đơn nhóm, không so sánh, nhãn mở (S3A40320). Tất cả trẻ em đều nhận được 3 liều ondansetron 0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch 30 phút trước khi bắt đầu hóa trị và sau đó 4 và 8 giờ sau liều đầu tiên. Đạt được kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn ở 56% bệnh nhân.

Một nghiên cứu đơn nhóm, không so sánh, nhãn mở khác (S3A239) đã nghiên cứu hiệu quả của một liều ondansetron 0,15 mg/kg tiêm tĩnh mạch, sau đó dùng 2 liều ondansetron đường uống 4 mg cho trẻ em < 12 tuổi và 8 mg cho trẻ em ≥ 12 tuổi (tổng số trẻ n = 28). Đạt được kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn ở 42% bệnh nhân.

Phòng ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật:

Hiệu quả của một liều duy nhất ondansetron trong phòng ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược ở 670 trẻ em từ 1 đến 24 tháng tuổi (tuổi khái niệm sau sinh ≥ 44 tuần, cân nặng ≥ 3 kg). Các đối tượng bao gồm đã được lên kế hoạch trải qua phẫu thuật chọn lọc dưới gây mê toàn thân và có tình trạng ASA ≤ III. Một liều duy nhất ondansetron 0,1 mg/kg được dùng trong vòng 5 phút sau khi gây mê. Tỷ lệ đối tượng trải qua ít nhất một đợt nôn trong thời gian 24 giờ (ITT) ở bệnh nhân dùng giả dược cao hơn so với bệnh nhân dùng ondansetron (28% so với 11%, p < 0,0001).

Bốn nghiên cứu mù đôi, đối chứng giả dược đã được thực hiện ở 1469 bệnh nhân nam và nữ (2 đến 12 tuổi) được gây mê toàn thân. Bệnh nhân được chọn ngẫn nhiên dùng ondansetron tiêm tĩnh mạch liều duy nhất (0,1 mg/kg đối với bệnh nhi nặng từ 40 kg trở xuống, 4 mg đối với bệnh nhi nặng trên 40 kg; số bệnh nhân = 735) hoặc giả dược (số bệnh nhân = 734). Thuốc nghiên cứu được dùng trong ít nhất 30 giây, ngay trước hoặc sau khi gây mê. Ondansetron có hiệu quả đáng kể hơn so với giả dược trong việc phòng ngừa buồn nôn và nôn. Kết quả của những nghiên cứu này được tóm tắt trong Bảng 3.

Bảng 3: Phòng ngừa và điều trị PONV ở bệnh nhi – Đáp ứng điều trị trong 24 giờ

Nghiên cứu	Điểm cuối	Ondansetron (%)	Giả dược (%)	Giá trị p
S3A308	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001
S3GT11	Không buồn nôn	64	51	0,004
S3GT11	Không nôn	60	47	0,004

CR: Không có cơn nôn, cấp cứu hoặc rút lui.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu và phân bố

Sau khi uống, ondansetron được hấp thu thụ động hoàn toàn qua đường tiêu hóa và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu (sinh khả dụng khoảng 60%). Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 30 ng/mL đạt được khoảng 1,5 giờ sau khi dùng liều 8 mg. Đối với các liều trên 8 mg, ondansetron có mức tăng nồng độ phơi nhiễm toàn thân theo tỷ lệ thuận, điều này cho thấy sự giảm chuyển hóa lần đầu qua gan ở liều uống cao hơn. Sinh khả dụng tăng nhẹ khi dùng đường uống cùng với thức ăn nhưng không bị ảnh hưởng bởi các thuốc kháng acid. Các nghiên cứu liên quan đến tuổi tác ở những người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh cho thấy sự gia tăng nhẹ, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng cả về sinh khả dụng đường uống (65%) và thời gian bán thải (5 giờ) của ondansetron.

Sự khác biệt về giới tính được thể hiện khi sử dụng ondansetron liều duy nhất. Mức độ và tốc độ hấp thu của ondansetron ở phụ nữ cao hơn nam giới. Ở nam giới có độ thanh thải chậm hơn, thể tích phân bố biểu kiến nhỏ hơn (được điều chỉnh theo cân nặng) và sinh khả dụng tuyệt đối cao hơn dẫn đến nồng độ ondansetron trong huyết tương cũng cao hơn ở nữ giới. Những giá trị cao hơn này được giải thích bởi sự khác biệt về trọng lượng cơ thể giữa nam và nữ. Chưa xác định được vai trò trên lâm sàng của những khác biệt liên quan đến giới tính này.

Sự phân bố của ondansetron sau khi dùng đường uống, tiêm bắp (IM) và tiêm tĩnh mạch (IV) là tương tự nhau với thời gian bán thải cuối cùng khoảng 3 giờ và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định khoảng 140 L. Mức phơi nhiễm toàn thân đạt được khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch ondansetron là tương đương nhau.

Khả năng liên kết với protein của ondansetron là 70 – 76%. Tác động trực tiếp của nồng độ trong huyết tương lên tác dụng chống nôn chưa được xác định.

https://trungtamthuoc.com/

Chuyển hóa và thải trừ

Ondansetron được chuyển hóa bởi một số isoenzyme cytochrome P450 ở gan như CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Ondansetron được đài thải khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu bằng chuyển hóa ở gan thông qua nhiều con đường enzyme. Dưới 5% liều hấp thu được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Sự vắng mặt của enzyme CYP2D6 không ảnh hưởng đến dược động học của ondansetron. Các đặc tính dược động học của ondansetron không thay đổi khi dùng liều lặp lại.

Trong một nghiên cứu trên 21 bệnh nhi từ 3 đến 12 tuổi được phẫu thuật chọn lọc có gây mê toàn thân, sau một liều 2 mg (3 – 7 tuổi) hoặc 4 mg (8 – 12 tuổi) tiêm tĩnh mạch liều duy nhất, các giá trị tuyệt đối của độ thanh thải và cả thể tích phân bố của ondansetron đã giảm. Mức độ thay đổi liên quan đến độ tuổi, với độ thanh thải giảm từ khoảng 300 mL/phút xuống 100 mL/phút tương ứng ở 12 tuổi và 3 tuổi. Thể tích phân bố giảm từ khoảng 75 L xuống 17 L tương ứng ở 12 tuổi và 3 tuổi. Việc sử dụng liều lượng tính theo cân nặng (từ 0,1 mg/kg đến tối đa 4 mg) sẽ bù trừ cho những thay đổi này và có hiệu quả trong việc chuẩn hóa nồng độ toàn thân ở bệnh nhi.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu giai đoạn I sớm ở người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh cho thấy độ thanh thải giảm nhẹ liên quan đến tuổi tác và thời gian bán thải của ondansetron tăng lên. Tuy nhiên, sự khác biệt lớn dẫn đến sự trùng lặp đáng kể về các thông số dược động học giữa đối tượng trẻ (< 65 tuổi) và đối tượng cao tuổi (≥ 65 tuổi) là không có sự khác biệt tổng thể về tính an toàn hoặc hiệu quả giữa bệnh nhân ung thư trẻ và cao tuổi đã tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng CINV để hỗ trợ khuyến nghị về liều lượng khác nhau cho người cao tuổi.

Dựa trên nồng độ ondansetron trong huyết tương và mô hình phản ứng phơi nhiễm gần đây, tác động lên QTcF được dự đoán là lớn hơn ở những bệnh nhân ≥ 75 tuổi so với người trưởng thành trẻ tuổi. Thông tin về liều lượng cụ thể được cung cấp cho bệnh nhân trên 65 tuổi và trên 75 tuổi khi dùng thuốc tiêm tĩnh mạch (xem mục *6. Cách dùng, liều dùng*).

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

Sau khi dùng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp 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 chuyển hóa trước hệ thống giảm.

Đối tượng đặc biệt

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

Ở bệnh nhi từ 1 đến 4 tháng tuổi (n = 19) trải qua phẫu thuật, độ thanh thải chuẩn hóa theo cân nặng chậm hơn khoảng 30% so với bệnh nhân từ 5 đến 24 tháng tuổi (n = 22) nhưng có thể so sánh với bệnh nhân từ 3 đến 12 tuổi. Thời gian bán thải ở bệnh nhân từ 1 đến 4 tháng tuổi được báo cáo trung bình là 6,7 giờ so với 2,9 giờ ở 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 được giải thích một phần 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 hòa tan trong nước như ondansetron.

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

Phân tích dược động học dân số được thực hiện trên 74 bệnh nhi ung thư từ 6 đến 48 tháng tuổi và 41 bệnh nhi phẫu thuật từ 1 đến 24 tháng tuổi sau khi tiêm tĩnh mạch ondansetron. Dựa trên các thông số dược động học dân số đối với bệnh nhi từ 1 tháng đến 48 tháng tuổi, sử dụng liều dựa trên cân nặng của người lớn (tiêm tĩnh mạch 0,15 mg/kg mỗi 4 giờ với 3 liều) dẫn đến nồng độ toàn thân (AUC) tương đương với nồng độ quan sát được ở trẻ em, bệnh nhi phẫu thuật (từ 5 đến 24 tháng tuổi), bệnh nhi ung thư (từ 4 đến 18 tuổi) và bệnh nhi phẫu thuật (từ 3 đến 12 tuổi), với liều tương tự, như trình bày trong Bảng 4. Mức phơi nhiễm (AUC) này phù hợp với mối quan hệ tiếp xúc – hiệu quả được mô tả trước đây ở các đối tượng ung thư ở trẻ em, cho thấy tỷ lệ đáp ứng từ 50% đến 90% với các giá trị AUC nằm trong khoảng từ 170 đến 250 ng.h/mL.

Bảng 4: Dược động học ở bệnh nhi từ 1 tháng đến 18 tuổi

Nghiên cứu	Dân số bệnh nhân (Liều tiêm tĩnh mạch)	Tuổi	N	AUC (ng.h/mL)	CL (L/h/kg)	Vd_{ss} (L/kg)	$T_{1/2}$ (h)
				Trung bình nhân			Trung bình
S3A40319[1]	Ca phẫu thuật (0,1 hoặc 0,2 mg/kg)	1 đến 4 tháng	19	360	0,401	3,5	6,7
S3A40319[1]	Ca phẫu thuật (0,1 hoặc 0,2 mg/kg)	5 đến 24 tháng	22	236	0,581	2,3	2,9
S3A40320 & S3A40319 Pop PK[2&3]	Ung thư/phẫu thuật (0,15 mg/kg mỗi 4h/ 0,1 hoặc 0,2 mg/kg)	1 đến 48 tháng	115	257	0,582	3,65	4,9
S3KG02[4]	Ca phẫu thuật (2 mg hoặc 4 mg)	3 đến 12 tuổi	21	240	0,439	1,65	2,9
S3A-150	Ung thư (0,15 mg/kg mỗi 4h)	4 đến 18 tuổi	21	247	0,599	1,9	2,8

[1]: Ondansetron tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 0,1 hoặc 0,2 mg/kg.

[2]: Dân số bệnh nhân PK: 64% bệnh nhân ung thư và 36% bệnh nhân phẫu thuật.

[3]: Ước tính dân số được hiển thị; AUC dựa trên liều 0,15 mg/kg.

[4]: Ondansetron tiêm tĩnh mạch liều duy nhất: 2 mg (3 đến 7 tuổi) hoặc 4 mg (8 đến 12 tuổi).

https://trungtamthuoc.com/

16. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.
Hộp 5 vỉ x 10 viên.
Hộp 10 vỉ x 10 viên.
Hộp 1 chai x 100 viên.

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

17.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng

TCCS.

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

STELLA

Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

PI111224

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC

CÔNG TY TNHH LIÊN DOANH STELLAPHARM - CHI NHÁNH 1 MSCN 0302737671 - 001

Nguyễn Ngọc Liễu