https://trungtamthuoc.com/

Rx AURODANZ

(Viên nén ondansetron)

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

AUROBINDO PHARMA LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

1. Thành phần, công thức thuốc

AURODANZ 4

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Ondansetron hydroclorid dihydrat *tương đương với* ondansetron 4 mg.

Thành phần tá dược: Lactose khan, microcrystallin cellulose, tinh bột tiền gelatin hóa, magnesi stearat, triacetin, titan dioxid, hypromellose.

AURODANZ 8

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Ondansetron hydroclorid dihydrat *tương đương với* ondansetron 8 mg.

Thành phần tá dược: Lactose khan, microcrystallin cellulose, tinh bột tiền gelatin hóa, magnesi stearat, opadry yellow 03K52033.

2. Dạng bào chế

AURODANZ 4

Viên nén bao phim màu trắng đến trắng nhạt, hình bầu dục, một mặt khắc chữ 'E', mặt kia khắc số '01'.

AURODANZ 8:

Viên nén bao phim màu vàng, hình bầu dục, một mặt khắc chữ 'E', mặt kia khắc số '02'.

3. Chỉ định

Viên nén ondansetron được chỉ định để:

- Điều trị buồn nôn và nôn do hoá trị liệu và xạ trị liệu ở người lớn và trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên.
- Phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người lớn.

Trong điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người lớn, phòng hoặc điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở trẻ em từ 1 tháng tuổi trở lên, khuyến cáo dùng dạng tiêm tĩnh mạch.

4. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng:

https://trungtamthuoc.com/

Buồn nôn và nôn do hoá trị liệu và xạ trị liệu

Người lớn

Tính gây nôn của trị liệu ung thư thay đổi theo liều và cách điều trị kết hợp hóa trị liệu và xạ trị liệu. Dùng ondansetron hydroclorid với liều từ 8 - 32 mg/ngày.

Hóa trị liệu - xạ trị liệu gây nôn thông thường: có thể dùng ondansetron hydroclorid theo đường trực tràng, đường uống (viên nén hay si rô).

Liều dùng đường uống: 8 mg trước khi điều trị 1 - 2 giờ, sau 12 giờ dùng 8 mg nữa.

Để chống nôn kéo dài hoặc nôn xảy ra muộn sau 24 giờ đầu điều trị, nên tiếp tục uống ondansetron hydroclorid hay đưa vào trực tràng cho tới 5 ngày sau khi trị liệu.

Liều uống khuyến cáo là 8 mg x 2 lần mỗi ngày.

Hóa trị liệu gây nôn mạnh: đối với những bệnh nhân dùng hóa trị liệu gây nôn mạnh như dùng liều cao cisplatin, nên dùng ondansetron hydroclorid đường tiêm tĩnh mạch .

Để chống nôn kéo dài hoặc nôn xảy ra muộn sau 24 giờ đầu điều trị, tiếp tục uống ondansetron hydroclorid hay đưa vào trực tràng cho tới 5 ngày sau khi trị liệu.

Liều uống khuyến cáo là 8 mg x 2 lần mỗi ngày.

Trẻ em ≥ 6 tháng tuổi

Ondansetron hydroclorid có thể được chỉ định tiêm tĩnh mạch liều đơn 5 mg/m^2 ngay trước khi hóa trị liệu, sau đó dùng 4 mg uống cho mỗi 12 giờ. Tiếp tục dùng đường uống tới 5 ngày sau đợt hóa trị, uống 2 lần/ngày, mỗi lần 4 mg.

Người cao tuổi

Ondansetron hydroclorid được dung nạp tốt ở bệnh nhân trên 65 tuổi và không cần điều chỉnh liều, số lần dùng và đường dùng.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều, số lần dùng và đường dùng.

Bệnh nhân suy gan

Độ thanh thải của ondansetron hydroclorid giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh bị kéo dài ở bệnh nhân suy chức năng gan vừa hay nặng. Đối với những bệnh nhân này, tổng liều mỗi ngày không nên quá 8 mg.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật

Người lớn

Để phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, ondansetron có thể được dùng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Đối với đường uống, dùng 16 mg trước khi gây mê 1 giờ. Cách dùng khác là uống 8 mg trước khi gây mê 1 giờ rồi bổ sung hai liều 8 mg cách mỗi 8 giờ.

Để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, khuyến cáo dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Trẻ em ≥ 1 tháng tuổi

Chưa có nghiên cứu về việc sử dụng ondansetron đường uống trong phòng hoặc điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật. Tiêm tĩnh mạch chậm được khuyến cáo.

Chưa có dữ liệu về dùng ondansetron để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở trẻ dưới 2 tuổi.

Người cao tuổi

https://trungtamthuoc.com/

Có rất ít kinh nghiệm trong việc sử dụng ondansetron hydroclorid để phòng và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật ở người cao tuổi. Tuy nhiên, thuốc được dung nạp tốt ở những bệnh nhân trên 65 tuổi được hóa trị.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều, số lần dùng và đường dùng.

Bệnh nhân suy gan

Độ thanh thải của ondansetron hydroclorid giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh bị kéo dài ở bệnh nhân suy chức năng gan vừa hay nặng. Đối với những bệnh nhân này, tổng liều mỗi ngày không nên quá 8 mg.

Bệnh nhân chuyển hóa kém spartein/debrisoquin

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở các đối tượng chuyển hóa kém spartein và debrisoquin. Không cần điều chỉnh liều hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc ở những bệnh nhân này.

Cách dùng:

Viên nén Aurodanz được dùng đường uống.

Nếu quên uống một liều thuốc, dùng thuốc ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu thời điểm phát hiện quên uống thuốc cách lần dùng kế tiếp quá ngắn thì bỏ qua liều đã quên và tiếp tục lịch dùng thuốc. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều bị bỏ lỡ.

5. Chống chỉ định

Bệnh nhân quá mẫn với hoạt chất hay bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân quá mẫn với bất kỳ thuốc kháng 5HT3 chọn lọc nào khác.

Sử dụng phối hợp với apomorphin (được sử dụng để điều trị bệnh Parkinson).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Các phản ứng quá mẫn đã được báo cáo với những bệnh nhân quá mẫn với các thuốc kháng $5HT_3$ chọn lọc khác. Các biến cố về hô hấp nên được điều trị triệu chứng và cần được đặc biệt chú ý như là dấu hiệu của các phản ứng quá mẫn.

Có ít kinh nghiệm về sử dụng ondansetron trên những bệnh nhân bệnh tim, nên thận trọng nếu ondansetron được dùng chung với thuốc gây mê cho bệnh nhân loạn nhịp tim hoặc rối loạn dẫn truyền tim hay cho bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống loạn nhịp hoặc thuốc chẹn beta.

Rất hiếm gặp sự thay đổi điện tâm đồ thoáng qua bao gồm kéo dài khoảng QT với ondansetron hydroclorid, chủ yếu là khi tiêm tĩnh mạch. Do đó, thận trọng khi dùng thuốc cho các bệnh nhân sử dụng các thuốc có độc tính trên tim và bệnh nhân có tiền sử hội chứng khoảng QT kéo dài.

Ondansetron làm kéo dài khoảng QT theo liều dùng. Ngoài ra, các trường hợp xoắn đỉnh sau khi thuốc được lưu hành đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng ondansetron. Tránh sử dụng ondansetron ở bệnh nhân mắc hội chứng khoảng QT kéo dài bẩm sinh. Ondansetron nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân có hoặc có thể có khoảng QT kéo dài đang tiến

https://trungtamthuoc.com/

triển, bao gồm bệnh nhân có điện giải bất thường, suy tim sung huyết, loạn nhịp tim hoặc bệnh nhân dùng các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT hoặc mất cân bằng điện giải.Tình trạng hạ kali máu và hạ magnesi máu cần được điều trị trước khi dùng ondansetron.

Đã có báo cáo sau khi lưu hành thuốc mô tả những bệnh nhân có hội chứng serotonin (bao gồm cả trạng thái tinh thần thay đổi, bất ổn và bất thường thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời ondansetron và các thuốc serotonergic khác (bao gồm cả các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs) và các chất ức chế tái hấp thu serotonin - noradrenalin (SNRIs)). Nếu điều trị đồng thời với ondansetron và thuốc serotonergic khác được đảm bảo về mặt lâm sàng, cần giám sát chặt chẽ tình trạng của bệnh nhân.

Vì ondansetron được biết là làm tăng thời gian vận chuyển qua đại tràng, cần theo dõi chặt chẽ sau khi dùng ondansetron cho những bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột bán cấp.

Không nên sử dụng thuốc này cho bệnh nhân bị các vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lapp - lactase hay kém hấp thu glucose - galactose.

Ở những bệnh nhân phẫu thuật cắt amiđan, phòng nôn và buồn nôn bằng ondansetron có thể che dấu hiện tượng chảy máu. Do đó, cần theo dõi cẩn thận những bệnh nhân này sau khi dùng ondansetron.

Cần theo dõi chặt chẽ chức năng gan ở bệnh nhân trẻ em được điều trị bằng ondansetron kết hợp với các thuốc hóa trị liệu gây độc cho gan.

Sử dụng ondansetron ở bệnh nhân sau phẫu thuật bụng hoặc ở những bệnh nhân bị buồn nôn và nôn do hoá trị liệu có thể che giấu sự tiến triển của tắc ruột và/hoặc chướng dạ dày. Cần theo dõi khả năng tắc ruột, đặc biệt ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tắc nghẽn đường tiêu hóa.

Ondansetron không gây kích thích nhu động ruột hoặc dạ dày. Không nên sử dụng thuốc thay cho hút dạ dày.

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

Phụ nữ có thai

Tính an toàn của ondansetron để sử dụng trong thời kỳ mang thai ở người chưa được thiết lập. Các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật không chỉ ra tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển của phôi, thai nhi, quá trình mang thai, giai đoạn sinh và sau sinh. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật không phải lúc nào cũng dự đoán chính xác đáp ứng trên người, do đó sử dụng ondansetron trong thời kỳ mang thai không được khuyến cáo.

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai, chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Các thử nghiệm đã chỉ ra rằng ondansetron đi vào sữa mẹ ở động vật. Do vậy, bà mẹ phải ngừng cho con bú khi dùng ondansetron.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

https://trungtamthuoc.com/

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Không có bằng chứng về việc ondansetron làm giảm hay ức chế sự chuyển hóa của các thuốc thường dùng kết hợp với ondansetron. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng không có tương tác khi ondansetron được dùng với rượu, temazepam, furosemid, alfentanil, tramadol, morphin, lidocain, thiopental, hoặc propofol.

Ondansetron được chuyển hoá bởi nhiều enzym cytochrom P450 của gan: CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do sự đa dạng các enzym chuyển hóa của ondansetron, sự ức chế hay làm giảm hoạt tính của một enzym (như thiếu CYP2D6 do di truyền) thường được bù bởi các enzym khác và dẫn đến có ít hay không có thay đổi về tổng thanh thải hay liều yêu cầu của ondansetron.

Sử dụng ondansetron với các thuốc kéo dài khoảng QT có thể dẫn đến kéo dài khoảng QT thêm. Sử dụng đồng thời ondansetron với các thuốc có độc tính trên tim chẳng hạn như các anthracyclin (ví dụ: doxorubicin, daunorubicin hoặc trastuzumab), các thuốc kháng sinh (ví dụ: erythromycin), thuốc chống nấm (ví dụ: ketoconazol), thuốc chống loạn nhịp (ví dụ: amiodaron) và thuốc chẹn beta (ví dụ: atenolol hoặc timolol) có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Các thuốc serotonergic (ví dụ như các thuốc SSRI và SNRIs): đã có báo cáo mô tả những bệnh nhân có hội chứng serotonin (bao gồm cả trạng thái tinh thần bị thay đổi, không ổn định và những bất thường thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời ondansetron và thuốc serotonergic khác (bao gồm các thuốc SSRI và SNRIs)

Phenytoin, carbamazipin và rifampicin: với những bệnh nhân dùng các loại thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 (như phenytoin, carbamazipin và rifampicin), sự thanh thải khi dùng đường uống của ondansetron tăng lên và nồng độ ondansetron trong máu giảm.

Apomorphin: dựa trên báo cáo về việc hạ huyết áp mạnh và mất ý thức khi dùng đồng thời ondansetron với apomorphin hydroclorid, dùng đồng thời với apomorphin bị chống chỉ định.

Tramadol: dữ liệu từ các nghiên cứu cho thấy rằng ondansetron có thể làm giảm tác dụng giảm đau của tramadol.

Tương kỵ của thuốc

Do không có 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

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây theo các hệ cơ quan và tần suất. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 và <1/10), ít gặp (≥ 1/1000 và <1/100), hiếm gặp (≥ 1/10 000 và <1/1000) và rất hiếm gặp (<1/10 000).

https://trungtamthuoc.com/

Sau đây là các tác dụng không mong muốn được thấy khi dùng liều khuyến cáo tiêu chuẩn của ondansetron. Các phản ứng có hại ở trẻ em và thanh thiếu niên tương tự như ở người lớn.

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Các phản ứng quá mẫn, bao gồm cả phản vệ, đôi khi xảy ra.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: đau đầu

Ít gặp: động kinh, các rối loạn vận động bao gồm phản ứng ngoại tháp như loạn trương lực cơ, cơn xoay mắt và loạn vận động có thể xảy ra.

Rối loạn tim

Ít gặp: loạn nhịp tim, đau ngực có hay không có giảm đoạn ST, nhịp tim chậm.

Rối loạn mạch

Thường gặp: cảm giác nóng hay nóng đỏ bừng.

Ít gặp: hạ huyết áp.

Rối loạn hệ hô hấp

Thường gặp: nấc.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: táo bón.

Rối loạn chức năng gan

Thường gặp: tăng các kết quả xét nghiệm chức năng gan nhưng không có triệu chứng.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: tối loạn thị giác thoáng qua (ví dụ: mờ mắt), xảy ra chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch.

Rất hiếm gặp: mù thoáng qua, chủ yếu xảy ra khi tiêm tĩnh mạch.

Phần lớn các trường hợp mù được báo cáo khỏi trong vòng 20 phút. Hầu hết bệnh nhân đã dùng các thuốc hóa trị liệu, bao gồm cisplatin. Một số trường hợp mù thoáng qua đã được báo cáo là mù vỏ não.

11. Quá liều và cách xử trí

Quá liều

Các triệu chứng của quá liều có thể bao gồm: chóng mặt hoặc đầu lâng lâng, ngất xỉu, táo bón, nhịp tim bất thường.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi dùng quá liều ondansetron. Do đó, trong hầu hết các trường hợp nghi ngờ quá liều, nên tiến hành điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

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

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống nôn, đối kháng thụ thể 5HT3.

https://trungtamthuoc.com/

Mã ATC: A04A A01.

Cơ chế tác dụng:

Ondansetron là một chất đối kháng mạnh và chọn lọc cao với thụ thể 5HT3. Cơ chế chính xác của tác dụng chống buồn nôn và nôn chưa được biết. Các thuốc hoá trị liệu và xạ trị liệu có thể gây giải phóng 5HT ở ruột non gây phản xạ nôn bởi hoạt hóa các dây thần kinh mê tẩu qua các thụ thể 5HT3. Ondansetron ngăn chặn sự bắt đầu phản xạ này. Hoạt hóa các dây thần kinh mê tẩu cũng gây giải phóng 5HT ở thành tâm thất và gây nôn thông qua cơ chế trung ương. Do đó tác dụng của ondansetron chống nôn hay buồn nôn gây bởi các thuốc hoá trị liệu và xạ trị liệu có lẽ là do đối kháng các thụ thể 5HT3 ở các nơron của cả hệ thần kinh trung ương và thần kinh ngoại biên. Cơ chế tác động lên chứng nôn và buồn nôn sau phẫu thuật chưa được biết nhưng có lẽ là theo con đường tương tự.

13. Đặc tính dược động học

Sau khi uống, ondansetron được hấp thu thụ động và hoàn toàn ở đường tiêu hóa, và bị chuyển hóa bước đầu qua gan. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 30 ng/ml đạt được khoảng 1,5 giờ sau khi uống một liều 8 mg. Khi uống liều trên 8 mg ondansetron, phơi nhiễm thuốc toàn thân tăng cao hơn so với mức tăng liều; có lẽ do giảm chuyển hóa bước đầu qua gan khi uống liều cao hơn. Sinh khả dụng đường uống tăng nhẹ khi có mặt thức ăn nhưng không bị ảnh hưởng bởi các thuốc kháng acid. Giới tính cũng có khác biệt về phân bố ondansetron, phụ nữ dùng ondansetron đường uống có tốc độ và mức độ hấp thu cao hơn, thanh thải toàn thân và thể tích phân bố giảm so với nam giới (đã điều chỉnh theo trọng lượng).

Phân bố ondansetron khi dùng đường uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch đều giống nhau với thời gian bán thải là khoảng 3 giờ và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là khoảng 140 l. Mức phơi nhiễm sau khi tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp là tương đương.

Khi tiêm truyền tĩnh mạch 4 mg ondansetron trong 5 phút, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 65 ng/ml. Sau khi tiêm bắp 10 phút, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 25 ng/ml.

Khi dùng viên đặt ondansetron, nồng độ trong huyết tương phát hiện được sau khoảng 15 - 60 phút. Nồng độ tăng lên tuyến tính cho đến khi đạt được nồng độ đỉnh khoảng 20 -30 ng/ml, sau 6 giờ dùng liều. Sau đó nồng độ trong huyết tương giảm xuống, nhưng với tốc độ chậm hơn khi dùng đường uống, do vẫn có hấp thu ondansetron tiếp tục. Sinh khả dụng tuyệt đối của ondansetron viên đặt là khoảng 60% và không bị ảnh hưởng bởi giới tính. Thời gian bán thải của thuốc khi dùng dạng viên đặt vào khoảng 6 giờ.

Ondansetron không liên kết nhiều với protein (70 - 76%). Ondansetron được loại trừ khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu do chuyển hoá ở gan, dưới 5% của liều dùng được bài tiết ở dạng không đổi qua nước tiểu. Thiếu enzym CYP2D6 (dạng đa hình debrisoquine) không ảnh hưởng đến dược động học của ondansetron. Dược động học của ondansetron không thay đổi khi dùng liều nhắc lại. Mức độ thay đổi dược động học có liên quan đến tuổi, giảm từ 300 ml/phút ở bệnh nhân 12 tuổi xuống 100 ml/phút ở bệnh nhân 3 tuổi; thể tích phân bố

https://trungtamthuoc.com/

giảm từ 75 l ở bệnh nhân 12 tuổi xuống 17 l ở bệnh nhân 3 tuổi. Dùng liều theo cân nặng (0,1 mg/kg đến tối đa là 4 mg) để bù đắp cho các thay đổi này là cần thiết đối với bệnh nhân nhi.

Đối với bệnh nhân bị suy thận (thanh thải creatinin 15 - 60 ml/phút), cả thanh thải toàn thân và thể tích phân bố đều giảm khi tiêm tĩnh mạch ondansetron dẫn đến tăng nhẹ nhưng không có ý nghĩa lâm sàng thời gian bán thải (5,4 giờ). Với bệnh nhân cao tuổi bị suy thận cần thận trọng khi dùng ondansetron tiêm tĩnh mạch và đường uống. Sau khi dùng ondansetron bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp cho bệnh nhân bị suy gan nặng, thanh thải toàn thân của ondansetron bị giảm đáng kể và kéo dài thời gian bán hủy (15 - 32 giờ) và sinh khả dụng đường uống đạt 100% do giảm chuyển hóa trước khi thuốc đi vào máu.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

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

a. Điều kiện bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

b. Hạn dùng:

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

c. Tiêu chuẩn chất lượng:

TCCS.

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

Cơ sở sản xuất: Aurobindo Pharma Limited

Địa chỉ: Unit - III, Sy.No.313 and 314, Bachupally Village, Bachupally Mandal, Medchal-Malkajgiri District, Pincode 500090, Telangana State, India (Ấn Độ).