

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TROYSETRON

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi ml chứa:

Thành phần hoạt chất: Ondansetron (dưới dạng Ondansetron hydrochlorid dihydrat) 2 mg

Thành phần tá dược: Sodium chloride, citric acid monohydrate, sodium citrate, water for injection.

2. Dạng bào chế

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Mô tả đặc điểm thuốc: Dung dịch trong suốt, không màu được đóng trong ống thủy tinh 2 ml có điểm mở được đánh dấu màu vàng cùng với một vòng màu vàng quanh cổ ống và ống thủy tinh 5 ml có điểm mở được đánh dấu màu hồng cùng với một vòng màu hồng quanh cổ ống.

3. Chỉ định

Người lớn:

Troysetron được chỉ định để dự phòng và điều trị buồn nôn và nôn do hóa trị liệu gây độc tế bào và xạ trị. Troysetron được chỉ định để phòng ngừa và điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV).

Trẻ em:

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

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị (CINV và RINV)

Người lớn

Khả năng gây nôn của điều trị ung thư thay đổi tùy theo liều lượng và sự kết hợp giữa phác đồ hóa trị và xạ trị được sử dụng. Liều dùng và cách dùng của Troysetron phải linh hoạt trong khoảng 8 - 32 mg mỗi ngày và lựa chọn như sau.

Hóa trị và xạ trị gây nôn

Ondansetron có thể được dùng qua đường trực tràng, đường uống (viên nén hoặc siro), tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Đối với hầu hết các bệnh nhân đang hóa trị hoặc xạ trị gây nôn, liều Troysetron tiêm tĩnh mạch (IV) được khuyến nghị là 8 mg và nên tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp ngay trước khi điều trị, sau đó duy trì bằng đường uống với liều 8 mg cách nhau 12 giờ.

Để tránh tình trạng nôn chậm hoặc kéo dài sau 24 giờ đầu tiên, nên tiếp tục sử dụng ondansetron bằng đường uống hoặc trực tràng trong tối đa 5 ngày sau một đợt điều trị.



Hóa trị gây nôn cao

Dành cho những bệnh nhân đang hóa trị liệu gây nôn cao, ví dụ: cisplatin liều cao, có thể dùng ondansetron bằng đường uống, trực tràng, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Troysetron đã được chứng minh là có hiệu quả tương đương với các liều sau trong 24 giờ đầu hóa trị:

- Liều duy nhất 8 mg bằng đường tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp ngay trước khi hóa trị.
- Một liều 8 mg bằng đường tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp ngay trước khi hóa trị, sau đó tiêm thêm hai mũi bằng đường tiêm tĩnh mạch (trong không dưới 30 giây) hoặc tiêm bắp liều 8 mg cách nhau 4 giờ, hoặc bằng truyền liên tục 1 mg/giờ trong tối đa 24 giờ.
- Liều khởi đầu tiêm tĩnh mạch tối đa là 16 mg pha loãng trong 50-100 ml nước muối hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền trong khoảng thời gian không dưới 15 phút ngay trước khi hóa trị. Liều khởi đầu của Troysetron có thể được thêm hai liều tiêm tĩnh mạch 8 mg (không dưới 30 giây) hoặc các liều tiêm bắp cách nhau 4 giờ.

Không được dùng liều duy nhất lớn hơn 16 mg do tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều.

Việc xác định lựa chọn chế độ liều dựa trên mức độ nghiêm trọng của thử thách gây nôn.

Có thể được tăng cường hiệu quả của Troysetron trong hóa trị gây nôn cao bằng cách bổ sung một liều duy nhất tiêm tĩnh mạch dexamethason natri phosphat liều 20 mg trước khi hóa trị.

Để tránh tình trạng nôn chậm hoặc kéo dài sau 24 giờ đầu tiên, nên tiếp tục sử dụng Troysetron bằng đường uống hoặc trực tràng trong tối đa 5 ngày sau một đợt điều trị.

Trẻ em

Buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (CINV) ở trẻ em và thanh thiếu niên (từ 6 tháng đến 17 tuổi)

Có thể tính toán liều điều trị CINV dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA) hoặc trọng lượng. Trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, Troysetron truyền tĩnh mạch được pha loãng trong 25 đến 50 ml nước muối hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền trong thời gian không dưới 15 phút.

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

Troysetron nên được pha loãng trong dextrose 5% hoặc natri clorid 0,9% hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền tĩnh mạch không dưới 15 phút.

Không có dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng Troysetron trong việc ngăn ngừa CINV bị trì hoãn hoặc kéo dài.

Không có dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng về việc sử dụng Troysetron trong điều trị buồn nôn và nôn do xạ trị ở trẻ em.

Liều dùng dựa trên diện tích bề mặt cơ thể (BSA)

Nên dùng Troysetron ngay trước khi hóa trị với liều duy nhất 5 mg/m² đường tĩnh mạch. Liều duy nhất tiêm tĩnh mạch không vượt quá 8 mg.

Liều uống có thể bắt đầu sau 12 giờ và tiếp tục duy trì đến 5 ngày (Bảng 1). Tổng liều trong 24 giờ (được chia làm nhiều lần) không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

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



Diện tích bề mặt cơ thể (BSA)	Ngày 1 (a, b)	Ngày 2 – 6 (b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² đường tĩnh mạch, sau đó bổ sung thêm 2 mg siro sau 12 giờ	2 mg siro cách nhau 12 giờ
≥ 0,6 đến 1,2 m ²	5 mg/m ² đường tĩnh mạch, sau đó bổ sung thêm 4 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ	4 mg siro hoặc viên nén cách nhau 12 giờ
> 1,2 m ²	5 mg/m ² hoặc 8 mg bằng đường tĩnh mạch, sau đó bổ sung thêm 8 mg siro hoặc viên nén sau 12 giờ	8 mg siro hoặc viên nén cách nhau 12 giờ

^a Liều tiêm tĩnh mạch không vượt quá 8 mg.

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

Liều dùng dựa trên trọng lượng cơ thể

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

Nên dùng Troysetron ngay trước khi hóa trị với liều duy nhất đường tĩnh mạch là 0,15 mg/kg. Liều duy nhất đường tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

Có thể thêm hai liều đường tĩnh mạch cách nhau 4 giờ. Tổng liều trong 24 giờ (được chia làm nhiều lần) không được vượt quá liều người lớn là 32 mg.

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

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

Trọng lượng cơ thể	Ngày 1 (a, b)	Ngày 2 – 6 (b)
≤ 10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg bằng đường tĩnh mạch mỗi 4 giờ	2 mg siro cách nhau 12 giờ
> 10 kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg bằng đường tĩnh mạch mỗi 4 giờ	4 mg siro hoặc viên nén cách nhau 12 giờ

^a Liều đường tĩnh mạch không vượt quá 8 mg.

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

Người cao tuổi

Ở những bệnh nhân từ 65 đến 74 tuổi, có thể tuân theo liều dùng và cách dùng thuốc dành cho người lớn. Tất cả các liều tiêm tĩnh mạch phải được pha loãng trong 50-100 ml nước muối hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền trên 15 phút.

Ở những bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, liều khởi đầu bằng đường tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg. Tất cả các liều tiêm tĩnh mạch phải được pha loãng trong 50-100 ml nước muối hoặc dịch truyền tương thích khác và truyền trên 15 phút. Có thể khởi đầu với liều 8 mg và theo sau lần lượt hai liều tiêm tĩnh mạch 8 mg, truyền trên 15 phút và cách nhau không dưới 4 giờ.

Đối tượng đặc biệt

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 Troysetron giảm đáng kể và thời gian bán thải trong huyết thanh kéo dài đáng kể ở những người bị suy chức năng gan mức độ vừa hoặc nặng. Ở những bệnh nhân này, không nên vượt quá tổng liều hàng ngày là 8 mg và do đó nên dùng đường tiêm hoặc đường uống.

Bệnh nhân chuyển hóa kém Spartein/Debrisoquin

Thời gian bán thải của Troysetron không bị thay đổi ở những đối tượng được phân loại là người chuyển hóa kém spartein và debrisoquin. Do đó, ở những bệnh nhân này, việc dùng lặp lại liều sẽ cho mức độ phơi nhiễm thuốc không khác biệt so với dân số nói chung. Không cần thay đổi liều lượng hàng ngày hoặc tần suất dùng thuốc.

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV)

Người lớn

Phòng ngừa PONV

Có thể dùng Troysetron bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp.

Liều khuyến cáo là liều duy nhất 4 mg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm khi gây mê.

Điều trị PONV

Nên dùng một liều duy nhất 4 mg tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch chậm.

Trẻ em

Buồn nôn và nôn sau phẫu thuật (PONV) ở trẻ em và thanh thiếu niên (từ 1 tháng đến 17 tuổi)

Để phòng ngừa PONV ở bệnh nhân nhi được phẫu thuật trong điều kiện gây mê toàn thân, có thể tiêm một liều duy nhất Troysetron bằng đường tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) với liều 0,1 mg/kg cho đến tối đa 4 mg ở thời điểm trước trong hoặc sau khi gây mê.

Để điều trị PONV sau phẫu thuật ở bệnh nhi được phẫu thuật được thực hiện trong điều kiện gây mê toàn thân, có thể dùng một liều Troysetron bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) với liều 0,1 mg/kg, tối đa là 4 mg.

Không có dữ liệu về việc sử dụng Troysetron trong điều trị PONV ở trẻ em dưới 2 tuổi.

Người cao tuổi

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

Lưu ý đặc biệt khi dùng

Dung dịch phải được kiểm tra cảm quan trước khi sử dụng; lắc nhẹ để đảm bảo không có tiểu phân nhìn thấy được.

Troysetron dạng tiêm chỉ được pha trộn với các dung dịch truyền tĩnh mạch sau:

- Dung dịch truyền natri clorid 9 mg/ml (0,9% kl/tt)
- Dung dịch truyền glucose 50 mg/ml (5% kl/tt)
- Dung dịch truyền mannitol 100 mg/ml (10% kl/tt)
- Dung dịch truyền Ringers truyền tĩnh mạch.
- Dung dịch truyền kali clorid 3 mg/ml (0,3% kl/tt) và natri clorid 9 mg/ml (0,9% kl/tt)
- Dung dịch truyền kali clorid 3 mg/ml (0,3% kl/tt) và glucose 50 mg/ml (5% kl/tt)

Theo thực hành tốt dược phẩm, các dung dịch pha loãng của ondansetron trong truyền tĩnh mạch phải được chuẩn bị ngay tại thời điểm truyền. Về mặt vi sinh, sản phẩm nên được sử dụng ngay. Nếu không được sử dụng ngay, thời gian và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của người sử dụng, nhưng thông thường không quá 24 giờ ở 2 - 8 °C, trừ khi việc pha loãng được thực hiện trong điều kiện vô trùng đã được kiểm soát và thẩm định.



Các nghiên cứu tương kỵ đã được thực hiện với túi truyền polyvinyl clorid (PVC) và bộ truyền PVC. Việc sử dụng túi truyền polyethylen hoặc chai thủy tinh loại I được cho là có độ ổn định thích hợp. Dung dịch ondansetron pha loãng trong natri clorid 0,9% kl/tt hoặc glucose 5% kl/tt đã được chứng minh ổn định trong bơm tiêm polypropylen. Ondansetron pha loãng với các dịch truyền tương thích khác cũng được xem là ổn định trong bơm tiêm polypropylen.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào. Chống chỉ định sử dụng đồng thời với apomorphin.

6. 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 cảm với các thuốc đối kháng thụ thể 5-HT₃ chọn lọc khác.

Các tác dụng không mong muốn về hô hấp nên được điều trị theo triệu chứng và bác sĩ lâm sàng nên đặc biệt chú ý đến chúng vì đây là dấu hiệu báo trước của phản ứng quá mẫn.

Troysetron làm kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều dùng. Ngoài ra, các trường hợp bị xoắn đỉnh sau khi đưa thuốc ra thị trường đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng Troysetron. Tránh dùng Troysetron ở bệnh nhân mắc hội chứng QT kéo dài bẩm sinh. Nên thận trọng khi dùng Troysetron cho những bệnh nhân có hoặc có thể kéo dài khoảng QT, bao gồm 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 khác dẫn đến kéo dài khoảng QT hoặc bất thường về điện giải.

Đã có báo cáo về các trường hợp thiếu máu cục bộ cơ tim ở bệnh nhân được 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 thiếu máu cục bộ cơ tim.

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

Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường mô tả những bệnh nhân mắc hội chứng serotonin (bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định hệ thần kinh tự chủ và các bất thường về thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời Troysetron và các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác (bao gồm thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) và thuốc ức chế tái hấp thu serotonin noradrenalin (SNRI). Nếu việc điều trị đồng thời với Troysetron và các thuốc tác động lên hệ serotonergic khác được cho phép về mặt lâm sàng thì nên theo dõi bệnh nhân một cách thích hợp.

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

Bệnh nhân phẫu thuật amidan ngăn ngừa tình trạng buồn nôn và nôn bằng Troysetron có thể che giấu tình trạng chảy máu tiềm ẩn. Do đó, những bệnh nhân này nên được theo dõi cẩn thận sau khi dùng Troysetron.

Trẻ em

Bệnh nhân trẻ em dùng Troysetron 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 (CINV): Khi tính liều theo mg/kg và dùng ba liều cách nhau 4 giờ, tổng liều hàng ngày sẽ cao hơn so với khi dùng một liều duy nhất 5 mg/m² sau đó dùng một liều uống. Hiệu quả khi so sánh hai phác đồ dùng thuốc khác nhau này chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. So sánh thử nghiệm chéo cho thấy hiệu quả tương tự của cả hai



phác đồ điều trị.

Dung dịch tiêm Troysetron chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi liều, tức là về cơ bản là “không chứa natri”.

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

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản:

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Dựa trên kinh nghiệm từ các nghiên cứu dịch tễ học, Troysetron bị nghi ngờ gây ra dị tật vùng miệng - mặt 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 Troysetron trong ba tháng đầu tiên có liên quan đến việc tăng nguy cơ sứt môi (thêm 3 trường hợp trên 10000 phụ nữ được điều trị; nguy cơ tương đối đã điều chỉnh, 1,24, (KTC 95% 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 cho thấy tác dụng không mong muốn trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản.

Không nên sử dụng Troysetron trong ba tháng đầu của thai kỳ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Các thử nghiệm đã chỉ ra rằng Troysetron đi vào sữa của động vật đang cho con bú. Do đó, các bà mẹ đang dùng thuốc này không nên cho con bú bằng sữa mẹ.

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

Troysetron không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

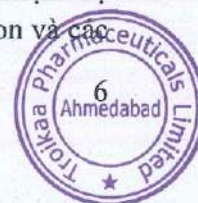
Tương tác:

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

Troysetron 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 Troysetron, nên sự ức chế hoặc giảm hoạt động của một enzym (ví dụ như thiếu hụt gen CYP2D6) thường được bù đắp bằng các enzym khác và sẽ dẫn đến ít hoặc không có thay đổi đáng kể về độ thanh thải của Troysetron hoặc yêu cầu về liều lượng.

Cần thận trọng khi dùng Troysetron cùng với các thuốc kéo dài khoảng QT và/hoặc gây rối loạn điện giải. Sử dụng Troysetron với thuốc kéo dài QT có thể dẫn đến kéo dài thêm QT. Sử dụng đồng thời Troysetron với các thuốc gây độc cho tim (ví dụ anthracyclin (như doxorubicin, daunorubicin) hoặc trastuzumab), kháng sinh (như erythromycin), thuốc chống nấm (như ketoconazol), thuốc chống loạn nhịp tim (như amiodaron) và thuốc chẹn beta (như atenolol hoặc timolol) có thể làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim.

Thuốc nhóm serotonergic (ví dụ SSRI và SNRI): Đã có báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường mô tả bệnh nhân mắc hội chứng serotonin (bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định hệ thần kinh tự chủ và các bất thường về thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời Troysetron và các



thuốc nhóm serotonergic khác (bao gồm SSRI và SNRI).

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

Phenytoin, Carbamazepin và Rifampicin: Ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc gây cảm ứng mạnh CYP3A4 (tức là phenytoin, carbamazepin và rifampicin), độ thanh thải Troysetron qua đường uống tăng lên và nồng độ Troysetron trong máu giảm.

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

Tương kỵ:

Troysetron có thể được truyền tĩnh mạch với natri clorid 0,9% hoặc dextrose 5% ở tốc độ 1 mg/giờ (ví dụ từ túi truyền hoặc bơm tiêm). Các thuốc sau có thể được dùng đồng thời qua nhánh Y của bộ truyền ondansetron với nồng độ ondansetron từ 16 đến 160 mcg/ml (ví dụ 8 mg/500 ml và 8 mg/50 ml):

- Cisplatin: nồng độ $\leq 0,48$ mg/ml (240 mg/500 ml), truyền 1 - 8 giờ.
- Carboplatin: nồng độ 0,18 - 9,9 mg/ml (90 mg/500 ml - 990 mg/100 ml), truyền 10 phút - 1 giờ.
- 5-Fluorouracil: nồng độ $\leq 0,8$ mg/ml (2,4 g/3 lít hoặc 400 mg/500 ml), tốc độ ≥ 20 ml/giờ (500 ml/24 giờ). Nồng độ 5-fluorouracil cao hơn có thể gây kết tủa ondansetron. 5-fluorouracil truyền tĩnh mạch có thể chứa $\leq 0,045\%$ kl/tt magie clorid cùng các tá dược khác đã chứng minh tương hợp.
- Etoposid: nồng độ 0,14 - 0,25 mg/ml (72 mg/500 ml đến 250 mg/1 lít), truyền 30 phút - 1 giờ.
- Cefazidim: liều 250 mg - 2000 mg, hoàn nguyên với nước pha tiêm theo hướng dẫn của nhà sản xuất (2,5 ml cho 250 mg và 10 ml cho 2 g cefazidim), tiêm bolus tĩnh mạch trong khoảng 5 phút.
- Cyclophosphamid: liều 100 mg - 1 g, hoàn nguyên với nước pha tiêm với tỉ lệ 5 ml/100 mg cyclophosphamid theo hướng dẫn của nhà sản xuất, tiêm bolus tĩnh mạch trong khoảng 5 phút.
- Doxorubicin: liều 10 mg - 100 mg, hoàn nguyên với nước pha tiêm tỉ lệ 5 ml/10 mg doxorubicin theo hướng dẫn của nhà sản xuất, tiêm bolus tĩnh mạch trong khoảng 5 phút.
- Dexamethason: Dexamethason natri phosphat 20 mg có thể được tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 - 5 phút qua nhánh Y của bộ truyền ondansetron 8 mg hoặc 16 mg, pha loãng trong 50 - 100 ml dịch truyền tương thích trong khoảng 15 phút. Tính tương kỵ giữa dexamethason natri phosphat và ondansetron đã được chứng minh, cho phép sử dụng đồng thời hai thuốc này qua cùng một bộ dây truyền, tạo ra nồng độ nằm trong khoảng 32 mcg - 2,5 mg/ml đối với dexamethason natri phosphat và 8 mg - 1 mg/ml đối với ondansetron.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Danh sách các tác dụng không mong muốn của thuốc được thiết lập

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây được phân loại theo cơ quan và tần suất xảy ra. Các tần suất được xác định là: 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 $< 1/1.000$) và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Các phản ứng không mong muốn xảy ra rất thường gặp, thường gặp và ít gặp thường được xác định từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng. Tỷ lệ mắc bệnh khi sử dụng giả được đã được tính toán. Các tác



dụng không mong muốn 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 sau đây được ước tính theo liều khuyến cáo tiêu chuẩn của Troysetron. Các tác dụng không mong muốn xảy ra ở trẻ em và thanh thiếu niên tương đương với ở người lớn.

Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Hiếm gặp	Phản ứng quá mẫn ngay lập tức đôi khi nghiêm trọng, bao gồm cả sốc phản vệ.
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Đau đầu.
Ít gặp	Động kinh, rối loạn vận động (bao gồm các phản ứng ngoại tháp như phản ứng loạn trương lực, cơn vận nhãn và rối loạn vận động) (1).
Hiếm gặp	Chóng mặt chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch nhanh.
Rất hiếm gặp	Trầm cảm
Rối loạn về mắt (2)	
Hiếm gặp	Rối loạn thị giác thoáng qua (ví dụ nhìn mờ) chủ yếu xảy ra khi tiêm tĩnh mạch.
Rất hiếm gặp	Mù thoáng qua chủ yếu khi tiêm tĩnh mạch (3).
Rối loạn tim	
Ít gặp	Loạn nhịp tim, đau ngực có hoặc không có đoạn ST chênh xuống, nhịp tim chậm.
Hiếm gặp	Kéo dài QT (bao gồm xoắn đỉnh).
Chưa rõ	Thiếu máu cục bộ cơ tim
Rối loạn mạch máu	
Thường gặp	Cảm giác nóng hoặc đỏ bừng.
Ít gặp	Hạ huyết áp.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Ít gặp	Nấc cụt.
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	Táo bón.
Rối loạn gan mật	
Ít gặp	Che dấu triệu chứng trong các xét nghiệm chức năng gan (3).
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Thường gặp	Phản ứng tại chỗ tiêm IV
1. Được quan sát mà không có bằng chứng rõ ràng về di chứng lâm sàng dai dẳng.	
2. Trong một số trường hợp riêng lẻ, đã có báo cáo về hiện tượng mù tạm thời ở bệnh nhân đang sử dụng thuốc hóa trị, bao gồm cisplatin. Hầu hết các trường hợp được ghi nhận hồi phục trong vòng 20 phút. Một số trường hợp mù tạm thời được xác định có nguồn gốc từ võ não.	

3. Phần lớn các trường hợp mù được báo cáo đều được giải quyết trong vòng 20 phút. Hầu hết bệnh nhân đã nhận được các tác nhân hóa trị liệu, bao gồm cisplatin. Một số trường hợp mù thoáng qua được báo cáo là có nguồn gốc từ võ não.

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

Báo cáo nghi ngờ các phản ứng có hại

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ 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

11. Quá liều và cách xử trí.

Triệu chứng và dấu hiệu:

Kinh nghiệm về quá liều Troysetron còn hạn chế. 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 biểu hiện đã được báo cáo bao gồm rối loạn thị giác, táo bón nặng, hạ huyết áp và giai đoạn phế vị với block nhĩ thất độ hai thoáng qua.

Troysetron kéo dài khoảng QT theo kiểu phụ thuộc vào liều dùng. Khuyến cáo theo dõi ECG trong trường hợp quá liều.

Trẻ em

Các trường hợp nhi khoa có hội chứng serotonin đã được báo cáo sau khi vô ý dùng quá liều Troysetron qua đường uống (liều tiêu thụ ước tính vượt quá 4 mg/kg) ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ từ 12 tháng đến 2 tuổi.

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho Troysetron, do đó trong mọi trường hợp nghi ngờ quá liều, nên áp dụng liệu pháp điều trị triệu chứng và hỗ trợ nếu thích hợp. Việc xử trí tiếp theo phải được thực hiện dựa theo chỉ định lâm sàng hoặc theo khuyến nghị của trung tâm chống độc quốc gia, nếu có.

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

12. Đặc tính dược lực

Nhóm dược lý: Thuốc chống nôn và chống buồn nôn, nhóm đối kháng thụ thể serotonin 5-HT₃.

Mã ATC: A04AA01

Cơ chế tác dụng:

Troysetron là chất đối kháng thụ thể 5-HT₃ mạnh, có tính chọn lọc cao. Cơ chế tác dụng chính xác của nó trong việc kiểm soát triệu chứng buồn nôn và nôn vẫn chưa được biết rõ. Các tác nhân hóa trị liệu và xạ trị có thể gây giải phóng 5HT ở ruột non, khởi phát phản xạ nôn bằng cách kích hoạt các chất hướng tâm phế vị thông qua thụ thể 5-HT₃. Troysetron ngăn chặn sự khởi đầu của phản xạ này. Kích hoạt dây thần kinh phế vị hướng tâm cũng có thể gây ra sự giải phóng 5HT ở vùng postrema, nằm trên sàn của tâm thất thứ tư, và điều này cũng có thể thúc đẩy quá trình nôn thông qua cơ chế trung tâm. Do đó, tác dụng của Troysetron trong việc kiểm soát



buồn nôn và nôn do hóa trị và xạ trị gây độc tế bào có lẽ là do sự đối kháng của thụ thể 5-HT₃ trên các tế bào thần kinh nằm ở cả hệ thần kinh ngoại biên và trung ương.

Cơ chế tác dụng gây buồn nôn và nôn sau phẫu thuật chưa được biết rõ nhưng có thể có những con đường chung dẫn đến buồn nôn và nôn do độc tế bào. Troysetron không làm thay đổi nồng độ prolactin trong huyết tương.

An toàn và hiệu quả lâm sàng

Vai trò của Troysetron trong tình trạng nôn do thuốc nhóm opioid vẫn chưa được xác định.

Kéo dài khoảng QT

Tác dụng của Troysetron trên khoảng QT được đánh giá trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược và dương tính (moxifloxacin) ở 58 người trưởng thành khỏe mạnh.

Liều Troysetron bao gồm 8 mg và 32 mg truyền tĩnh mạch hơn 15 phút. Ở liều thử nghiệm cao nhất là 32 mg, sự khác biệt trung bình tối đa (giới hạn trên của 90% CI) về QTcF so với giả dược sau khi điều chỉnh mức cơ bản là 19,6 (21,5) mili giây. Ở liều thử nghiệm thấp hơn là 8 mg, sự khác biệt trung bình tối đa (giới hạn trên của 90% CI) về QTcF so với giả dược sau khi điều chỉnh mức cơ bản là 5,8 (7,8) mili giây.

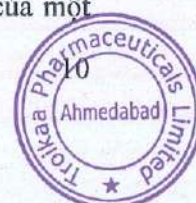
Trong nghiên cứu này, không có phép đo QTcF nào lớn hơn 480 mili giây và không có khoảng QTcF kéo dài nào lớn hơn 60 mili giây. Không có thay đổi đáng kể nào được thấy trong các khoảng PR hoặc QRS điện tâm đồ đo được.

Nhóm trẻ em CINV

Hiệu quả của Troysetron trong việc kiểm soát tình trạng buồn nôn và nôn do hóa trị ung thư gây ra đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên mù đôi ở 415 bệnh nhân từ 1 đến 18 tuổi (S3AB3006). Vào những ngày hóa trị, bệnh nhân được dùng Troysetron 5 mg/m² tiêm tĩnh mạch và Troysetron 4 mg uống sau 8 đến 12 giờ hoặc Troysetron 0,45 mg/kg tiêm tĩnh mạch và giả dược uống sau 8 đến 12 giờ. Sau hóa trị, cả hai nhóm đều nhận được 4 mg siro Troysetron hai lần mỗi ngày trong 3 ngày. Tỷ lệ kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn vào ngày hóa trị thấp nhất là 49% (tiêm tĩnh mạch 5 mg/m² và uống liều 4 mg) và 41% (tiêm tĩnh mạch 0,45 mg/kg và uống giả dược). Sau hóa trị, cả hai nhóm đều nhận được 4 mg siro ondansetron hai lần mỗi ngày trong 3 ngày. Không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc 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) ở 438 bệnh nhân từ 1 đến 17 tuổi đã chứng minh khả năng kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn mửa vào ngày hóa trị tồi tệ nhất ở 73% bệnh nhân khi Troysetron được tiêm tĩnh mạch với liều 5 mg/m² tiêm tĩnh mạch cùng với 2 đến 4 mg dexamethason đường uống, 71% bệnh nhân dùng ondansetron dưới dạng siro với liều 8 mg cùng với 2 đến 4 mg dexamethason đường uống vào những ngày hóa trị. Sau hóa trị, cả hai nhóm đều nhận được 4 mg siro ondansetron hai lần mỗi ngày trong 2 ngày. Không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc chung hoặc tính chất của các tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm điều trị. Hiệu quả của Troysetron ở 75 trẻ từ 6 đến 48 tháng tuổi đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu một nhóm, nhãn mở, không so sánh (S3A40320). Tất cả trẻ em đều nhận được ba liều Troysetron tiêm tĩnh mạch 0,15 mg/kg, dùng 30 phút trước khi bắt đầu hóa trị và sau đó vào lúc 4 và 8 giờ sau liều đầu tiên. Kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn đã đạt được ở 56% bệnh nhân.

Một nghiên cứu đơn, không so sánh, nhãn mở khác (S3A239) đã nghiên cứu hiệu quả của một



liều Troysetron tiêm tĩnh mạch 0,15 mg/kg, sau đó là hai liều ondansetron đường uống 4 mg cho trẻ em < 12 tuổi và 8 mg cho trẻ em trong độ tuổi ≥ 12 tuổi (tổng số trẻ n = 28).

Kiểm soát hoàn toàn tình trạng nôn đã đạt được ở 42% bệnh nhân.

PONV

Hiệu quả của một liều Troysetron trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn sau phẫu thuật đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả được ở 670 trẻ từ 1 đến 24 tháng tuổi (tuổi sau thụ thai ≥ 44 tuần, cân nặng ≥ 3 kg). Các đối tượng bao gồm đã được lên kế hoạch trải qua phẫu thuật tự chọn dưới gây mê toàn thân và có tình trạng ASA $\leq$ III. Một liều duy nhất Troysetron 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 đánh giá 24 giờ (ITT) ở bệnh nhân dùng giả được cao hơn so với bệnh nhân dùng Troysetron (28% so với 11%, p < 0,0001).

Bốn nghiên cứu mù đôi, đối chứng giả được đã được thực hiện ở 1469 bệnh nhân nam và nữ (2 đến 12 tuổi) được gây mê toàn thân. Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng Troysetron 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 hơn 40 kg; số bệnh nhân = 735) hoặc giả được (số bệnh nhân = 734). Thuốc nghiên cứu được dùng trong ít nhất 30 giây, ngay trước hoặc sau khi gây mê. Troysetron có hiệu quả hơn đáng kể so với giả được trong việc ngăn ngừa buồn nôn và nôn. Kết quả của những nghiên cứu này được tóm tắt trong Bảng 1.

Bảng 1: Phòng ngừa và điều trị PONV ở bệnh nhi – Đáp ứng điều trị trong 24 giờ

Nghiên cứu	Điểm cuối	% Ondansetron	% Giả được	p-value
S3A380	CR	68	39	$\leq 0,001$
S3GT09	CR	61	35	$\leq 0,001$
S3A381	CR	53	17	$\leq 0,001$
S3GT11	Không buồn nôn	64	51	0,004
S3GT11	Không nôn mửa	60	47	0,004

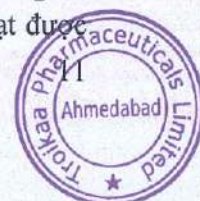
CR = không có cơn nôn, cấp cứu hoặc hội chứng cai thuốc

13. Đặc tính dược động

Hấp thu

Sau khi uống, ondansetron được hấp thu thụ động và hoàn toàn qua đường tiêu hóa và trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu. 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, mức tăng phơi nhiễm toàn thân của Troysetron theo liều lớn hơn tỷ lệ thuận; điều này có thể phản ánh sự giảm chuyển hóa lần đầu qua gan ở liều uống cao hơn. Sinh khả dụng trung bình ở nam giới khỏe mạnh sau khi uống một viên duy nhất 8 mg là khoảng 55 đến 60%. Sinh khả dụng sau khi dùng đường uống tăng nhẹ khi dùng cùng thức ăn nhưng không bị ảnh hưởng bởi thuốc kháng acid. Các nghiên cứu ở những người tình nguyện cao tuổi khỏe mạnh đã cho thấy sự gia tăng nhẹ, nhưng không đáng kể về mặt lâm sàng, liên quan đến tuổi tác cả về sinh khả dụng đường uống (65%) và thời gian bán thải (5 giờ) của ondansetron. Phân bố của ondansetron sau khi dùng đường uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch ở người lớn 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 tương đương đạt được sau khi tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch Troysetron.

Truyền tĩnh mạch 4 mg Troysetron trong 5 phút cho nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 65 ng/mL. Sau khi tiêm bắp Troysetron, nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 25 ng/mL đạt được



trong vòng 10 phút sau khi tiêm. Sau khi dùng thuốc đạn Troysetron, nồng độ Troysetron trong huyết tương có thể được phát hiện trong khoảng từ 15 đến 60 phút sau khi dùng thuốc. Nồng độ tăng theo kiểu tuyến tính, cho đến khi đạt được nồng độ đỉnh 20-30 ng/ml, thường là 6 giờ sau khi dùng thuốc. Sau đó, nồng độ trong huyết tương sẽ giảm nhưng với tốc độ chậm hơn so với khi dùng thuốc uống do Troysetron tiếp tục được hấp thu. Sinh khả dụng tuyệt đối của thuốc đạn ondansetron là khoảng 60% và không bị ảnh hưởng bởi giới tính. Thời gian bán thải của giai đoạn thải trừ sau khi dùng thuốc đạn được xác định bởi tốc độ hấp thu ondansetron, không phải độ thanh thải toàn thân và khoảng 6 giờ. Ở phụ nữ, thời gian bán thải tăng lên một lượng nhỏ, không đáng kể về mặt lâm sàng so với nam giới.

Phân bố

Troysetron không gắn kết nhiều với protein (70-76%).

Chuyển hoá và thải trừ

Troysetron được đào thải khỏi hệ tuần hoàn chủ yếu bằng chuyển hóa ở gan thông qua nhiều con đường enzym. Dưới 5% liều hấp thụ được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Sự thiếu hụt enzym CYP2D6 (tính đa hình) không ảnh hưởng đến dược động học của Troysetron. Đặc tính dược động học của Troysetron không thay đổi khi lặp lại liều dùng.

Đối tượng đặc biệt:

Giới tính

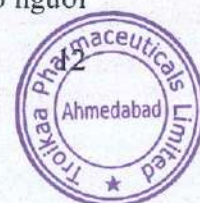
Sự khác biệt về giới tính được thể hiện trong việc sử dụng Troysetron, trong đó phụ nữ có tỷ lệ và mức độ hấp thu cao hơn sau khi uống và giảm độ thanh thải toàn thân cũng như thể tích phân bố (được điều chỉnh theo cân nặng).

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

Ở những bệnh nhi từ 1 đến 4 tháng tuổi ($n = 19$) trải qua phẫu thuật, độ thanh thải bình thường theo cân nặng chậm hơn khoảng 30% so với những bệnh nhân từ 5 đến 24 tháng tuổi ($n = 22$) nhưng có thể so sánh với những 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 Troysetron.

Ở bệnh nhi từ 3 đến 12 tuổi được phẫu thuật theo chương trình có gây mê toàn thân, các giá trị tuyệt đối về cả độ thanh thải và thể tích phân bố của Troysetron đều giảm so với giá trị ở bệnh nhân người lớn. Cả hai thông số đều tăng tuyến tính theo cân nặng và đến khi 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 đắp cho những thay đổi liên quan đến tuổi tác và có hiệu quả trong việc bình thường hóa nồng độ toàn thân ở bệnh 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 Troysetron. Dựa trên phân tích này, mức phơi nhiễm toàn thân (AUC) của ondansetron sau khi dùng thuốc uống hoặc tiêm tĩnh mạch ở trẻ em và thanh thiếu niên là tương đương với người lớn, ngoại trừ trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi. Khối lượng có liên quan đến tuổi và thấp hơn ở người



lớn so với trẻ sơ sinh và trẻ em. Độ thanh thải liên quan đến cân nặng nhưng không liên quan đến tuổi, ngoại trừ trẻ sơ sinh từ 1 đến 4 tháng tuổi. Khó có thể kết luận liệu có sự giảm thêm về độ thanh thải liên quan đến tuổi ở trẻ từ 1 đến 4 tháng tuổi hay chỉ đơn giản là sự biến đổi cố hữu do số lượng đối tượng nghiên cứu ở nhóm tuổi này ít. Vì bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi chỉ nhận được một liều duy nhất để điều trị PONV nên độ thanh thải giảm dường như không có ý nghĩa lâm sàng.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu giai đoạn I sớm ở những 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 Troysetron tăng lên. 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 đối tượng trẻ (<65 tuổi) và đối tượng cao tuổi (>65 tuổi) và không có sự khác biệt tổng thể về độ an toàn hoặc hiệu quả giữa bệnh nhân ung thư trẻ và cao tuổi đã đăng ký 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 Troysetron trong huyết tương và mô hình phản ứng phơi nhiễm gần đây hơn, tác động lớn hơn lên QTcF được dự đoán ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi so với người trưởng thành trẻ tuổi. Thông tin về liều dùng cụ thể được cung cấp cho bệnh nhân trên 65 tuổi và trên 75 tuổi khi dùng thuốc qua đường tĩnh mạch được trình bày trong phần *Liều dùng – Cách dùng*.

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 tiêm tĩnh mạch Troysetron, 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 tách) cho thấy được động học của Troysetron về cơ bản không thay đổi sau khi tiêm tĩnh mạch.

Bệnh nhân suy gan

Sau khi dùng đường uống, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ở bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải toàn thân của Troysetron giảm rõ rệt với thời gian bán hủy kéo dài (15 đến 32 giờ) và sinh khả dụng đường uống đạt gần 100% do chuyển hóa trước hệ thống giảm. Dược động học của Troysetron sau khi dùng dưới dạng thuốc đạn chưa được đánh giá ở bệnh nhân suy gan.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 5 ống x 2 ml

Hộp 5 ống x 4 ml

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

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: BP.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

TROIKA

TROIKAA PHARMACEUTICALS LTD.

C-1, Sara Industrial Estate, Selaqui, Dehradun-248197, Uttarakhand, Ấn Độ.

