



BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 20-03-2019

**8 mg/4 ml**

**Rx Prescription only**  
**Ondansetron Kabi 2 mg/ml**  
solution for injection

Read the package leaflet before use.  
Keep out of the sight and reach of children.  
Store below 30°C. Protect from light.

Each ml contains ondansetron hydrochloride dihydrate equivalent to 2 mg ondansetron.  
Each ampoule with 4 ml contains 8 mg ondansetron.

Excipients: sodium chloride, citric acid monohydrate, sodium citrate dihydrate, water for injections.  
Contains sodium. See leaflet for further information.

For intravenous injection or infusion:  
Single use only, discard any unused contents.

Manufactured by:  
Labesfal - Laboratórios Almiro S.A.  
Fresenius Kabi Group  
3465-157 Santiago de Besteros, Portugal

5 x 4 ml

**8 mg/4 ml**

**Rx Thuốc bán theo đơn**  
**Ondansetron Kabi 2 mg/ml**  
dung dịch tiêm

Đề xa tầm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng

Hộp 5 ống. Mỗi ống 4 ml chứa 8 mg Ondansetron (dưới dạng Ondansetron hydroclorid dihydrat)

Dạng bào chế: dung dịch tiêm  
Đường dùng: tiêm tĩnh mạch, tiêm truyền tĩnh mạch

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

SDK:  
Nhà sản xuất: LABESFAL - LABORATÓRIOS ALMIRO S.A.  
Zona Industrial do Lagedo, 3465-157 Santiago de Besteros, Bồ Đào Nha

DNNK:

5 x 4 ml

Batch No (Số lô SX):  
Man. date (NSX):  
Expiry date (HĐ):



XXXXXXXX

**8 mg/4 ml**

**Ondansetron  
Kabi 2 mg/ml**  
solution for injection

Ondansetron 8 mg(as Ondansetron hydrochloride dehydrate)

LABESFAL - LABORÁRIOS ALMIRO S.A  
Portugal

Batch:  
EXP:

**4 ml**

**FRENIUS  
KABI**





## Hướng dẫn sử dụng thuốc

# ONDANSETRON KABI 2mg/ml

*Thuốc bán theo đơn*

*Để xa tầm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

## THÀNH PHẦN CẤU TẠO

*Mỗi ml dung dịch thuốc chứa:*

Ondansetron hydroclorid dihydrat tương đương với 2 mg ondansetron

*Mỗi ống thuốc 2ml chứa:*

5 mg ondansetron hydroclorid dihydrat tương đương với 4 mg ondansetron

*Tá dược gồm:* natri clorid, acid citric monohydrat, natri citrat dihydrat, nước cất pha tiêm.

*Mỗi ống thuốc 4ml chứa:*

10 mg ondansetron hydroclorid dihydrat tương đương với 8 mg ondansetron

*Tá dược gồm:* natri clorid, acid citric monohydrat, natri citrat dihydrat, nước cất pha tiêm.

## DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm

Dung dịch trong suốt và không màu.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

*Dược lực học*

Nhóm dược lý trị liệu: thuốc chống nôn loại đối kháng serotonin

Mã ATC: A04AA01

Ondansetron là thuốc đối kháng chọn lọc cao trên thụ thể 5-HT<sub>3</sub>.

Cơ chế chính xác của ondansetron trong kiểm soát buồn nôn và nôn chưa được biết rõ. Hóa trị và xạ trị có thể dẫn tới sự giải phóng 5HT trong ruột non từ đó kích thích phản xạ nôn do hoạt hóa dây thần kinh phế vị thông qua các thụ thể 5-HT<sub>3</sub>.

Ondansetron ngăn chặn sự hoạt hóa này. Hoạt hóa thần kinh phế vị cũng gây phóng thích 5HT ở sán não thất 4 và chính vì thế có thể kích thích trung tâm nôn. Vì vậy, tác động của ondansetron trong kiểm soát buồn nôn, nôn do hóa trị, xạ trị có thể là do cơ chế đối kháng với serotonin trên thụ thể 5-HT<sub>3</sub> ở cả thần kinh ngoại biên và trung ương. Cơ chế tác động chống buồn nôn, nôn

sau phẫu thuật cũng chưa được xác định chính xác nhưng có thể có cùng cơ chế tác động như trong trường hợp trên.

Ondansetron không làm thay đổi nồng độ prolactin trong máu.

Chưa xác định được vai trò của ondansetron trong trường hợp nôn do các opiat.

### ***Dược động học***

Đặc tính dược động của ondansetron không thay đổi khi sử dụng các liều lặp lại. Chưa xác định được mối tương quan trực tiếp giữa nồng độ thuốc trong huyết tương với hiệu quả chống nôn.

### ***Hấp thu***

Khi tiêm tĩnh mạch liều 4mg ondansetron trong 5 phút, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 65 ng/ml.

### ***Phân bố***

Sự phân bố của ondansetron sau khi uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch là tương tự nhau với thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 140 lít. Nồng độ trong máu cũng đạt ở mức tương tự nhau sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Ondansetron không liên kết mạnh với protein huyết tương (70-76%).

### ***Chuyển hóa***

Ondansetron được thanh thải khỏi hệ thống tuần hoàn chủ yếu bởi chuyển hóa ở gan qua nhiều enzym chuyển hóa khác nhau. Sự thiếu hụt enzym CYP2D6 (đa hình debrisoquin) không ảnh hưởng đến dược động học của ondansetron.

### ***Thải trừ***

Có dưới 5% liều ondansetron hấp thu được thải trừ nguyên vẹn trong nước tiểu. Thời gian bán thải sau cùng là khoảng 3 giờ.

### ***Dược động học trên nhóm bệnh nhân đặc biệt***

#### ***Trẻ em và thiếu niên (1 tháng đến 17 tuổi)***

Ở trẻ em từ 1-4 tháng tuổi (n = 19) được phẫu thuật, sự thanh thải thuốc hiệu chỉnh theo thể trọng chậm hơn khoảng 30% so với bệnh nhi từ 5-24 tháng tuổi (n = 22) nhưng lại tương tự với nhóm bệnh nhi từ 3-12 tuổi. Thời gian bán thải trung bình ở nhóm trẻ em từ 1-4 tháng tuổi là khoảng 6,7 giờ, ở nhóm bệnh nhi từ 5-24 tháng tuổi và 3-13 tuổi là 2,9 giờ. Sự khác biệt về các thông số dược động học ở nhóm bệnh nhi từ 1-4 tháng tuổi có thể được giải thích một phần là do tổng lượng nước trong cơ thể trẻ sơ sinh cao hơn và do ondansetron là thuốc tan tốt trong pha nước.

Ở các bệnh nhi từ 3-12 tuổi được phẫu thuật lựa chọn qua gây mê tổng quát, trị số tuyệt đối của sự thanh thải và phân bố của ondansetron giảm so với bệnh nhân người lớn. Cả 2 thông số này

tăng tuyến tính theo độ tuổi và cho đến 12 tuổi thì các trị số này tương tự với trị số ở bệnh nhân người lớn trẻ tuổi. Khi tính toán độ thanh thải và thể tích phân bố theo thể trọng, trị số các thông số này là tương tự nhau giữa các nhóm dân số có độ tuổi khác nhau. Việc tính liều theo thể trọng sẽ giúp bù trừ các khác biệt về độ tuổi và hữu hiệu trong việc bình thường hóa tổng lượng thuốc trong tuần hoàn ở nhóm bệnh nhi.

Phân tích dược động học được thực hiện trên 428 bệnh nhân (bệnh nhân ung thư, bệnh nhân phẫu thuật và người tình nguyện khỏe mạnh) có độ tuổi từ 1 tháng đến 44 tuổi sau khi tiêm tĩnh mạch ondansetron. Căn cứ trên phân tích này, tổng lượng ondansetron trong máu (AUC) sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch ở trẻ em và thiếu niên là tương tự với người lớn, ngoại trừ nhóm trẻ sơ sinh từ 1-4 tháng tuổi. Thể tích phân bố lệ thuộc vào độ tuổi và người lớn có thể tích phân bố thấp hơn so với trẻ sơ sinh và trẻ em. Độ thanh thải lệ thuộc vào thể trọng chứ không lệ thuộc vào độ tuổi, ngoại trừ nhóm trẻ sơ sinh từ 1-4 tháng tuổi. Rất khó kết luận rằng sự thanh thải thuốc giảm thêm theo độ tuổi ở nhóm trẻ sơ sinh từ 1-4 tháng tuổi hoặc đơn giản là do sự biến thiên vì số lượng đối tượng nghiên cứu thấp. Do các bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi chỉ được chỉ định 1 liều duy nhất ondansetron trong dự phòng buồn nôn, nôn sau phẫu thuật, vì thế, độ thanh thải thuốc giảm có thể không mang ý nghĩa lâm sàng.

#### *Bệnh nhân cao tuổi*

Nghiên cứu trên các đối tượng tình nguyện khỏe mạnh, cao tuổi cho thấy thời gian bán thải tăng nhẹ (5 giờ).

#### *Bệnh nhân suy thận*

Ở các bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin 15-60 ml/phút), độ thanh thải và thể tích phân bố giảm sau khi tiêm tĩnh mạch ondansetron nhưng không mang ý nghĩa lâm sàng và thời gian bán thải tăng (5,4 giờ). Một nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận nặng, thường xuyên phải thẩm phân máu cho thấy dược động học của ondansetron không thay đổi sau khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch.

#### *Bệnh nhân suy gan*

Ở các bệnh nhân suy gan nặng, độ thanh thải ondansetron giảm rõ rệt và thời gian bán thải kéo dài (15-32 giờ).

#### *Sự khác biệt về giới tính*

Nghiên cứu khác biệt về giới tính cho thấy nữ giới có tốc độ và mức độ hấp thu cao hơn sau khi uống ondansetron, độ thanh thải và thể tích phân bố giảm (hiệu chỉnh theo thể trọng) so với nam giới.

## **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 5 ống x 2ml; hộp 5 ống x 4ml

## CHỈ ĐỊNH

### *Người lớn:*

- Ondansetron được chỉ định để dự phòng và điều trị buồn nôn, nôn do hóa trị, xạ trị gây ra.
- Ondansetron cũng được chỉ định để dự phòng và điều trị buồn nôn, nôn hậu phẫu (PONV)

### *Trẻ em:*

- Ondansetron được chỉ định để kiểm soát buồn nôn, nôn do hóa trị gây ra ở trẻ em  $\geq 6$  tháng tuổi và được chỉ định để dự phòng và điều trị buồn nôn, nôn hậu phẫu ở trẻ  $\geq 1$  tháng tuổi.

## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

*Đường dùng:* tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng thuốc.

*Cách pha thuốc:* Ondansetron 2mg/ml có thể pha loãng với các dung dịch sau để tiêm truyền:

- Dung dịch Natri clorid 9 mg/ml (0,9 %)
- Dung dịch Glucose 50 mg/ml (5 %)
- Dung dịch Mannitol 100 mg/ml (10 %)
- Dung dịch Ringer's lactat

Dung dịch pha loãng nên được bảo quản tránh ánh sáng.

### **Biểu nôn và nôn do hóa trị hay xạ trị (CINV và RINV) ở người lớn**

Mức độ gây nôn của trị liệu ung thư lệ thuộc vào liều lượng và sự phối hợp các thuốc trong phác đồ hóa trị, xạ trị. Việc chọn liều lượng sử dụng phải căn cứ trên mức độ gây nôn.

#### Các phác đồ hóa trị và xạ trị gây nôn

Đối với những bệnh nhân đang được chỉ định các phác đồ hóa trị và xạ trị gây nôn, có thể sử dụng ondansetron qua đường tiêm tĩnh mạch hoặc đường uống.

Liều khuyến cáo của ondansetron khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch là 8 mg tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) ngay trước khi hóa trị, xạ trị.

#### Hóa trị gây nôn mạnh, ví dụ như cisplatin liều cao

Ondansetron có thể được tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 8 mg ngay trước khi hóa trị. Sử dụng liều trên 8 mg đến 16 mg chỉ được khuyến cáo dùng đường tiêm truyền tĩnh mạch sau khi pha loãng trong 50-100 ml dung dịch NaCl hoặc các dung dịch tiêm truyền tương hợp khác và truyền trong không dưới 15 phút. Không được sử dụng liều duy nhất trên 16 mg do có thể gây nguy cơ kéo dài khoảng QT.

Để kiểm soát nôn do phác đồ hóa trị gây nôn mạnh, có thể tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây) ondansetron liều 8 mg, sau đó tiếp tục tiêm tĩnh mạch 2 liều ondansetron 8 mg cách nhau 2-4 giờ hoặc có thể tiêm truyền tĩnh mạch liều 1 mg/giờ trong tối đa 24 giờ.

Hiệu quả của ondansetron đối với các phác đồ hóa trị gây nôn mạnh có thể được tăng thêm bằng cách tiêm tĩnh mạch 1 liều bổ sung dexamethason natri phosphat 20 mg trước khi hóa trị.

**Điều chỉnh liều ở các đối tượng đặc biệt**

*Bệnh nhân cao tuổi:*

Ondansetron được dung nạp tốt ở các bệnh nhân trên 65 tuổi và không cần phải điều chỉnh liều lượng, tần suất sử dụng và đường sử dụng.

*Bệnh nhân suy thận:*

Không cần phải điều chỉnh liều hàng ngày, tần số sử dụng cũng như đường sử dụng.

*Bệnh nhân suy gan:*

Sự thanh thải của ondansetron giảm và thời gian bán thải kéo dài ở các bệnh nhân suy gan mức độ trung bình đến nặng. Ở các bệnh nhân này, không nên sử dụng tổng liều hàng ngày vượt quá 8 mg.

*Bệnh nhân kém chuyển hóa spartein/debrisoquin:*

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở các bệnh nhân kém chuyển hóa spartein và debrisoquin. Do đó, ở những bệnh nhân này, khi sử dụng ondansetron với các liều lặp lại, sẽ không làm thay đổi tổng lượng thuốc trong tuần hoàn so với người bình thường. Không cần điều chỉnh liều lượng hay số lần sử dụng hàng ngày.

**Buồn nôn, nôn do hóa trị ở trẻ em  $\geq 6$  tháng và thiếu niên:**

Liều lượng sử dụng có thể căn cứ trên diện tích da cơ thể (BSA) hoặc thể trọng – xem phía dưới.

Liều tính theo diện tích da cơ thể (BSA):

Ondansetron được sử dụng ngay trước khi hóa trị bằng tiêm tĩnh mạch liều duy nhất 5 mg/m<sup>2</sup>. Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

Liều uống có thể được chỉ định sau đó 12 giờ và có thể sử dụng liên tục trong 5 ngày (xem bảng 1). Tổng liều hàng ngày không được vượt quá liều của người lớn 32 mg.

**Bảng 1:** Liều tính theo diện tích da (BSA) đối với buồn nôn, nôn do hóa trị ở trẻ em  $\geq 6$  tháng tuổi và thiếu niên

Diện tích da	Ngày 1 <sup>a, b</sup>	Ngày 2-6 <sup>b</sup>
< 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch + 2 mg sirô hoặc viên uống sau 12 giờ	2 mg sirô hoặc viên uống sau 12 giờ
$\geq 0,6$ m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch + 4 mg sirô hoặc viên uống sau 12 giờ	4 mg sirô hoặc viên uống sau 12 giờ

<sup>a</sup> Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg

<sup>b</sup> Tổng liều mỗi ngày không được vượt quá 32 mg.

Liều tính theo thể trọng:

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

Có thể sử dụng thêm 2 liều tiêm tĩnh mạch nữa, mỗi liều cách nhau 4 giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 32 mg.

Liều uống có thể được chỉ định sau đó 12 giờ và có thể sử dụng liên tục trong 5 ngày (xem bảng 2).

**Bảng 2:** Liều tính theo thể trọng đối với buồn nôn, nôn mửa do hóa trị ở trẻ em  $\geq 6$  tháng tuổi và thiếu niên

Cân nặng	Ngày 1 <sup>a,b</sup>	Ngày 2-6 <sup>b</sup>
$\leq 10$ kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg, cách mỗi 4 giờ	2 mg sirô hoặc viên uống sau 12 giờ
$> 10$ kg	Tối đa 3 liều 0,15 mg/kg, cách mỗi 4 giờ	4 mg sirô hoặc viên uống sau 12 giờ

<sup>a</sup>Liều tiêm tĩnh mạch không được vượt quá 8 mg.

<sup>b</sup>Tổng liều mỗi ngày không được vượt quá 32 mg.

Ondansetron nên được pha loãng trong dung dịch dextrose 5% hoặc NaCl 0,9% hoặc các dung dịch tiêm truyền tương thích khác và truyền tĩnh mạch trong thời gian không dưới 15 phút.

### **Buồn nôn, nôn hậu phẫu (PONV) ở người lớn**

#### **Đự phòng buồn nôn, nôn hậu phẫu**

Để dự phòng buồn nôn, nôn sau phẫu thuật, liều ondansetron khuyến cáo qua đường tĩnh mạch là 4 mg tiêm tĩnh mạch chậm khi khởi mê.

#### **Điều trị buồn nôn, nôn hậu phẫu**

Để điều trị buồn nôn, nôn sau phẫu thuật, tiêm tĩnh mạch chậm 4 mg.

### **Liều dùng trên nhóm dân số đặc biệt:**

#### **Bệnh nhân suy thận:**

Không cần hiệu chỉnh liều hàng ngày và số lần sử dụng cũng như đường sử dụng.

#### **Bệnh nhân suy gan:**

Sự thanh thải của ondansetron bị giảm và thời gian bán thải của thuốc kéo dài ở các bệnh nhân suy gan mức độ trung bình đến nặng. Ở các bệnh nhân này, không nên sử dụng tổng liều hàng ngày vượt quá 8 mg.

#### **Bệnh nhân chuyển hóa kém spartein/debrisoquin:**

Thời gian bán thải của ondansetron không bị thay đổi ở các bệnh nhân kém chuyển hóa spartein và debrisoquin. Ở những bệnh nhân này, khi sử dụng liều lặp lại ondansetron không làm thay đổi tổng lượng thuốc trong tuần hoàn so với người bình thường, vì thế không cần phải hiệu chỉnh liều hàng ngày hoặc số lần sử dụng.



*Bệnh nhân cao tuổi:*

Kinh nghiệm sử dụng ondansetron trong dự phòng và điều trị buồn nôn, nôn hậu phẫu ở bệnh nhân cao tuổi còn hạn chế, tuy nhiên ondansetron được dung nạp tốt ở các bệnh nhân trên 65 tuổi đang được hóa trị.

**Buồn nôn, nôn hậu phẫu ở trẻ  $\geq 1$  tháng tuổi và thiếu niên**

Dự phòng buồn nôn, nôn hậu phẫu ở trẻ em phẫu thuật thực hiện gây mê tổng quát, dùng liều duy nhất ondansetron 0,1 mg/kg, tối đa 4 mg, tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây), trước hoặc ngay khi khởi mê.

Để điều trị buồn nôn, nôn hậu phẫu ở trẻ em phẫu thuật thực hiện gây mê tổng quát, dùng liều duy nhất ondansetron 0,1 mg/kg, tối đa 4 mg, tiêm tĩnh mạch chậm (không dưới 30 giây).

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn với bất kỳ thuốc đối kháng 5-HT<sub>3</sub> nào khác.

Sử dụng cùng lúc với apomorphin (xem mục *Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác*)

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

**CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

Phản ứng quá mẫn đã được ghi nhận ở các bệnh nhân có biểu hiện quá mẫn đối với các thuốc đối kháng chọn lọc thụ thể 5-HT<sub>3</sub>.

Các biến cố trên hô hấp cần được điều trị theo triệu chứng và bác sĩ điều trị cần đặc biệt chú ý vì đó là tiền thân của phản ứng quá mẫn.

Ondansetron kéo dài khoảng QT tùy thuộc vào liều lượng sử dụng. Ngoài ra, các theo dõi sau khi lưu hành thuốc cũng đã ghi nhận các trường hợp bị xoắn đỉnh (Torsade de Point) trên bệnh nhân dùng Ondansetron. Tránh sử dụng ondansetron ở các bệnh nhân có hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh. Cần thận trọng khi sử dụng ondansetron ở các bệnh nhân có hoặc có thể khởi phát kéo dài khoảng QT, gồm các bệnh nhân có bất thường điện giải, suy tim sung huyết, chậm nhịp tim hoặc bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây kéo dài QT hoặc bất thường điện giải.

Cần phải hiệu chỉnh các trường hợp hạ kali và hạ magie huyết trước khi chỉ định ondansetron.

Đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành về hội chứng serotonin xảy ra ở bệnh nhân (bao gồm thay đổi trạng thái tinh thần, bất ổn về thần kinh tự động và thần kinh cơ) sau khi sử dụng đồng thời ondansetron và các thuốc tác động trên hệ serotonin khác (gồm nhóm ức chế tái hấp thu có chọn lọc serotonin - SSRI hoặc ức chế tái hấp thu serotonin-noradrenalin - SNRIs). Nếu bắt buộc phải sử dụng cùng lúc các thuốc trên, cần phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ.

Do ondansetron làm tăng nhu động ruột già, cần phải theo dõi cẩn thận bệnh nhân có dấu hiệu tắc ruột bán cấp.

Ở bệnh nhân phẫu thuật cắt amidan, dùng ondansetron để dự phòng buồn nôn, nôn có thể che giấu tình trạng chảy máu, vì thế cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân sau khi sử dụng ondansetron.

#### ***Bệnh nhân nhi:***

Cần theo dõi chặt chẽ sự suy giảm chức năng gan ở bệnh nhân nhi sử dụng ondansetron khi được hóa trị với các thuốc gây độc tính trên gan.

#### ***Buồn nôn, nôn do hóa trị:***

Khi tính liều theo mg/kg thể trọng và sử dụng 3 liều cách nhau mỗi 4 giờ, tổng liều sử dụng hàng ngày sẽ cao hơn khi sử dụng liều đơn 5 mg/m<sup>2</sup>, sau đó dùng thêm 1 liều uống. Hiệu quả giữa 2 cách sử dụng này chưa được so sánh trong các thử nghiệm lâm sàng. Thử nghiệm chéo cho thấy hiệu quả của 2 cách sử dụng trên là như nhau .

Sản phẩm này chứa 2,3 mmol (hay 53,5 mg) natri cho mỗi liều. Cần lưu ý khi sử dụng cho bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát natri.

#### ***Phụ nữ có thai***

Chưa xác định được tính an toàn của ondansetron khi sử dụng cho phụ nữ đang mang thai. Đánh giá từ các nghiên cứu trên động vật không cho thấy ondansetron gây tác động có hại trực tiếp hay gián tiếp trên sự phát triển của bào thai, quá trình mang thai và quá trình phát triển trong thời kỳ mang thai hoặc sau khi sinh. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật không hoàn toàn giúp tiên đoán đáp ứng trên người, vì thế, không khuyến cáo sử dụng ondansetron cho phụ nữ có thai.

#### ***Phụ nữ cho con bú***

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy ondansetron qua được sữa. Vì vậy, khuyến cáo phụ nữ đang sử dụng ondansetron không nên cho con bú.

#### ***Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc***

Các thử nghiệm cho thấy ondansetron không làm suy giảm chức năng vận động cũng như không gây an thần. Ondansetron không gây tác động có hại đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

### **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

Không có bằng chứng cho thấy ondansetron gây cảm ứng hay ức chế sự chuyển hóa của các thuốc thường sử dụng chung với nó. Các nghiên cứu cụ thể cho thấy không có tương tác khi sử dụng ondansetron cùng với rượu, temazepam, furosemid, alfentanil, tramadol, morphin, lignocain, thiopental hay propofol.

Ondansetron được chuyển hóa bởi hệ enzym cytochrom P450 như CYP3A4, CYP2D6 và CYP1A2. Do có nhiều enzym tham gia vào chuyển hóa ondansetron, sự ức chế hay giảm hoạt

tính của một enzym chuyển hóa (ví dụ khiếm khuyết di truyền CYP2D6) thường sẽ được bù trừ bởi các enzym chuyển hóa khác và vì thế, không làm thay đổi hoặc thay đổi rất ít sự thanh thải tổng thể của ondansetron hoặc liều sử dụng.

Sử dụng ondansetron cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng QT có thể làm kéo dài thêm QT. Sử dụng ondansetron cùng với các thuốc gây độc tính trên tim (ví dụ các thuốc nhóm anthracyclin như doxorubicin, daunorubicin hay trastuzumab), các kháng sinh (erythromycin hay ketoconazol), thuốc chống loạn nhịp (amiodaron) và thuốc chẹn beta (atenolol hay timolol) có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp (xem mục *Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc*).

Đã có báo cáo sau khi thuốc lưu hành về hội chứng serotonin (thay đổi trạng thái tinh thần, bất ổn về thần kinh tự động và thần kinh cơ) xảy ra ở bệnh nhân sau khi sử dụng đồng thời ondansetron và các thuốc tác động trên serotonin khác (nhóm ức chế tái hấp thu có chọn lọc serotonin SSRI hoặc ức chế tái hấp thu serotonin-noradrenalin SNRIs) (xem mục *Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc*).

#### *Apomorphin*

Căn cứ trên các báo cáo về tình trạng tụt huyết áp rõ rệt và mất ý thức khi sử dụng ondansetron với apomorphin hydroclorid, chống chỉ định sử dụng ondansetron cùng lúc với apomorphin.

#### *Phenytoin, carbamazepin và rifampicin*

Ở các bệnh nhân được điều trị bởi các chất gây cảm ứng mạnh CYP3A4 (phenytoin, carbamazepin và rifampicin), sự thanh thải của ondansetron khi sử dụng đường uống tăng và nồng độ ondansetron trong máu giảm.

#### *Tramadol*

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

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Các tác dụng không mong muốn dưới đây được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất xuất hiện. Tần suất được định nghĩa như sau: rất thường xảy ra ( $\geq 1/10$ ), thường xảy ra ( $\geq 1/100$  đến  $< 1/10$ ), ít khi xảy ra ( $\geq 1/1000$  đến  $< 1/100$ ), hiếm khi xảy ra ( $\geq 1/10000$  đến  $< 1/1000$ ) và rất hiếm khi xảy ra ( $< 1/10000$ ). Các tác động bất lợi rất thường xảy ra, thường xảy ra và ít khi xảy ra được xác định từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng có tính đến tần suất tương tự ở nhóm sử dụng giả dược. Các tác động bất lợi hiếm và rất hiếm khi xảy ra được xác định từ dữ liệu báo cáo sau khi thuốc lưu hành.

Tần xuất xảy ra các tác động bất lợi dưới đây được ước tính ở liều khuyến cáo chuẩn của ondansetron theo chỉ định và dạng bào chế.

#### ***Rối loạn hệ miễn dịch***

Hiếm khi xảy ra: phản ứng quá mẫn tức thời, đôi khi nghiêm trọng, bao gồm cả sốc phản vệ

### ***Rối loạn hệ thần kinh***

Rất thường xảy ra: đau đầu

Ít khi xảy ra: co giật, rối loạn vận động (bao gồm các phản ứng ngoại tháp như co cứng, loạn vận nhãn và loạn vận động)<sup>1</sup>.

Hiếm khi xảy ra: chóng mặt khi tiêm tĩnh mạch nhanh

Rất hiếm khi xảy ra: trầm cảm

### ***Rối loạn mắt***

Hiếm khi xảy ra: rối loạn thị giác thoáng qua (nhìn mờ), chủ yếu khi sử dụng qua đường tiêm tĩnh mạch

Rất hiếm khi xảy ra: mù thoáng qua, chủ yếu xảy ra khi sử dụng qua đường tĩnh mạch<sup>2</sup>.

### ***Rối loạn ở tim***

Rất ít khi xảy ra: loạn nhịp, đau ngực không hoặc có kèm theo giảm đoạn ST, chậm nhịp tim

Hiếm khi xảy ra: kéo dài khoảng QT (kể cả xoắn đỉnh)

### ***Rối loạn ở mạch***

Thường xảy ra: cảm giác nóng hoặc đỏ

Ít khi xảy ra: tụt huyết áp

### ***Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất***

Ít khi xảy ra: nấc cụt

### ***Rối loạn tiêu hóa***

Thường xảy ra: táo bón

### ***Các rối loạn ở gan***

Ít khi xảy ra: tăng men gan không triệu chứng trong xét nghiệm chức năng gan<sup>3</sup>

### ***Rối loạn tổng quát và tại vị trí tiêm***

Thường xảy ra: phản ứng tại chỗ tại nơi tiêm

1. Quan sát được nhưng không có bằng chứng rõ ràng về di chứng lâm sàng dai dẳng
2. Phần lớn các trường hợp bị mù được ghi nhận sẽ hết trong vòng 20 phút. Hầu hết các bệnh nhân này đều có sử dụng các thuốc hóa trị bao gồm cả cisplatin. Một số trường hợp mù thoáng qua được ghi nhận là do nguyên nhân từ võ não.
3. Những biến cố bất lợi này thường thấy ở bệnh nhân được hóa trị bằng cisplatin

### ***Bệnh nhân nhi***

Các biến cố bất lợi ở trẻ em và thiếu niên là tương tự như ở người lớn.

## **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

### ***Dấu hiệu và triệu chứng***

Kinh nghiệm lâm sàng về quá liều ondansetron còn rất hạn chế. Trong hầu hết các trường hợp xảy ra, triệu chứng xuất hiện tương tự như các tác động bất lợi xảy ra khi sử dụng ở liều khuyến

cáo (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Các biểu hiện đã được báo cáo gồm rối loạn thị giác, táo bón nặng, tụt huyết áp và cơn vận mạch phế vị kèm theo nghẽn nhĩ-thất độ 2 thoáng qua. Ondansetron kéo dài khoảng QT tùy thuộc liều sử dụng.

#### **Điều trị**

Không có thuốc giải độc đặc hiệu khi quá liều ondansetron, vì thế khi nghi ngờ quá liều xảy ra, cần thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ thích hợp.

Không khuyến cáo gây nôn bằng ipeca do bệnh nhân không thể đáp ứng bởi tác động chống nôn của chính ondansetron.

Nên theo dõi điện tâm đồ cho bệnh nhân khi quá liều.

#### **TƯƠNG KỶ**

Không nên pha ondansetron với các dung dịch khác trừ những dung dịch trong mục *Liều dùng và cách dùng*.

#### **BẢO QUẢN**

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

Độ ổn định về mặt hóa lý của thuốc sau khi pha với các dung dịch tương thích là 48 giờ ở 25°C. Về mặt vi sinh, nên sử dụng thuốc ngay sau khi pha. Trong trường hợp không sử dụng hết trong lần đầu tiên, bảo quản thuốc trong tủ lạnh ở nhiệt độ 2-8°C nhưng không nên vượt quá 24 giờ, trừ khi thuốc được bảo quản ở điều kiện vô khuẩn được kiểm soát chặt chẽ.

#### **HẠN DÙNG**

48 tháng kể từ ngày sản xuất

#### **SẢN XUẤT BỞI**

Labesfal – Laboratórios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo, 3465-157 Santiago de Besteiros, Bồ Đào Nha

**NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:**



11

TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*