

اندانسترون (Ondansetron)

دسته دارویی: ضد استفراغ (antiemetic)، آنتاگونیست گیرنده 5-HT₃

برند داروسازی امین: Ondamin[®]

اشکال دارویی: شربت ۶۰ میلی لیتری (۴ میلی گرم در هر ۵ میلی لیتر) با طعم کیوی
قرص ۴ میلی گرمی

نحوه عملکرد دارو

اندانسترون یک آنتاگونیست اختصاصی گیرنده های 5-HT₃ است. گیرنده های 5-HT₃ هم در محیط (در پایانه های عصب واگ) و هم در مرکز (در CTZ یا Chemoreceptor Trigger Zone) وجود دارند. سروتونین بعنوان یک ناقل عصبی در تهوع و استفراغ دخیل است و بر این اساس امروزه برای درمان تهوع و استفراغ شدید از داروهای بلاک کننده اثر سروتونین روی گیرنده های آن (زیرگروه 5-HT₃) استفاده می شود. داروهای ضد سرطان سیتوتوکسیک، از سلولهای آنتروکرومافین روده کوچک، سروتونین آزاد می کنند که گیرنده های خود را در پایانه اعصاب واگ تحریک کرده و با رسیدن موج تحریک به CTZ باعث ایجاد استفراغ می شوند. اندانسترون با بلاک کردن گیرنده های 5-HT₃ محیطی و مرکزی مانع ایجاد استفراغ می گردد.

مشخصات فارماکوکینتیکی دارو

اندانسترون بخوبی از دستگاه گوارش جذب شده و در حین عبور اول از کبد متحمل متابولیسم می گردد. فراهم زیستی دارو بدنبال مصرف تک دوز ۸ میلی گرمی تقریباً ۵۶٪ بوده است که با وجود غذای چرب در معده کمی افزایش می یابد. اندانسترون در بدن به طور وسیعی از طریق هیدروکسیلاسیون حلقه ایندول و کونژوگاسیون با اسیدگلوکورونیک و سولفات متابولیزه می شود. در متابولیسم این دارو سیستم آنزیمی سیتوکرم P450 (بویژه CYP3A4 و همچنین CYP1A1 و CYP2D6) دخیل هستند. غلظت پیک دارو ۱/۷ تا ۲/۳ ساعت پس از مصرف از راه خوراکی ایجاد شده و نیمه عمر حذف آن ۳/۵ تا ۶ ساعت است. فقط ۵٪ دارو دست نخورده از ادرار دفع می شود و لذا در نارسایی کلیوی، کلیرنس دارو چندان تغییر نمی کند. اندانسترون ۷۶ - ۷۰٪ به پروتئین های خون متصل می شود.

موارد مصرف دارو

۱- جلوگیری از ایجاد تهوع و استفراغ با داروهای ضد سرطان قوی emotogenic مثل سیس پلاتین

۲- جلوگیری از ایجاد تهوع و استفراغ با داروهای تهوع زای متوسط مثل سیکلوفسفامید در آغاز درمان و در تکرار دوره های درمان

۳- جلوگیری از تهوع و استفراغ ناشی از رادیوتراپی/ جراحی

۴- درمان تهوع و استفراغ ناشی از مسمومیت با استامینوفن

مقدار و روش مصرف دارو از راه خوراکی

۱- برای بیماران تحت شیمی درمانی، ۳۰ دقیقه قبل از شیمی درمانی، اندانسترون با دوز ۸ میلی گرم و ۸ ساعت بعد ۸ میلی گرم دیگر مصرف می شود و سپس به مدت ۱ تا ۲ روز هر ۱۲ ساعت ۸ میلی گرم و پس از اتمام شیمی درمانی ، درمان ۱ تا ۲ روز ادامه می یابد. برای داروهایی که اثر استفراغ آوری شدید دارند نیم ساعت قبل از آغاز دوز ۲۴ میلی گرم تجویز می شود. (unlabeled use).

۲- برای بیماران تحت رادیوتراپی، ۸ میلی گرم سه بار در روز مصرف می شود. در مواردی که رادیوتراپی total body انجام گیرد، دارو ۱ تا ۲ ساعت قبل از هر رادیو تراپی مصرف می شود. برای رادیو تراپی single high dose شکم ، ۸ میلی گرم ۱ تا ۲ ساعت قبل از رادیو تراپی و سپس هر ۸ ساعت به مدت ۱ تا ۲ روز پس از اتمام رادیو تراپی مصرف می گردد.

۳- برای جلوگیری از تهوع و استفراغ پس از جراحی ۴۰ میلی گرم اندانسترون بلافاصله قبل از اینداکشن بیهوشی (وریدی یا عضلانی) یا ۱۶ میلی گرم از راه خوراکی یک ساعت قبل از بیهوشی مصرف می شود.

موارد منع مصرف دارو

- ۱- در بیمارانی که حساسیت به این دارو و سایر داروهای آنتاگونیست 5-HT₃ داشته باشند.
- ۲- مصرف همزمان اندانسترون با آپومورفین ایجاد هایپوتانسیون شدید و از بین رفتن هوشیاری می کند و لذا مصرف همزمان این دو دارو ممنوع میباشد.

تداخل اثر :

مصرف همزمان با داروهای مهار کننده CYP_{3A4} مثل فنی توئین ، کاربامازپین و ریفامپین ، غلظت خونی اندانسترون را تا حدودی افزایش می دهند.

عوارض جانبی دارو

در برخی از بیماران تحت درمان با اندانسترون بعضی از عوارض جانبی زیر ممکن است ایجاد شود:

سردرد، سرگیجه ، لرز، احساس خستگی ، میالژی ، افت فشار خون، خارش ، درد شکم ، یبوست ، اسهال، احتباس ادراری، تاری دید.

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیردهی

اندانسترون در FDA Pregnancy Category در گروه B قرار دارد. در دوران حاملگی فقط باید در صورت نیاز واقعی و در مادران شیر ده نیز با احتیاط مصرف گردد.

نکات آموزشی درباره این دارو

- ۱- برای به حداکثر رساندن جلوگیری از تهوع و استفراغ دارو، مصرف اندانسترون ۱ تا ۲ روز پس از شیمی درمانی یا رادیاسیون درمانی ادامه می یابد.
- ۲- برای حصول نتایج بهتر دارو هر ۸ ساعت مصرف می شود.
- ۳- جذب اندانسترون با آنتاسیدها تحت تأثیر قرار نمی گیرد.
- ۴- دفع ادراری متابولیت سروتونین به موازات ایجاد تهوع و استفراغ توسط سیس پلاتین زیاد می شود که نشان دهنده ارتباط تهوع با آزاد شدن سروتونین می باشد.
- ۵- در بیماران مبتلا به آسیب شدید کبدی ، دوز اندانسترون نباید بیشتر از ۸ میلی گرم در روز باشد.

مصرف دوز بیش از حد و روش درمان آن

در صورت مصرف دوزهای خیلی زیاد اندانسترون ، علاوه بر اثرات جانبی ذکر شده برای دارو ، کوری ناگهانی ۳-۲ دقیقه ای sudden blindness (بدون ایجاد آسیب به چشم) همراه با یبوست شدید اتفاق افتاده است. آنتی دوت اختصاصی برای این دارو وجود ندارد و در صورت وقوع Overdose ، بیمار باید تحت درمان حمایتی مناسب قرار گیرد.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد نگهداری شود.

نوع بسته بندی دارو

شربت : شیشه ۶۰ میلی لیتری

قرص : جعبه حاوی بلیسترهای ۱۰ عددی