

Состав

действующее вещество: ондансетрон;

1 мл раствора содержит ондансетрона гидрохлорида дигидрата - 2,49 мг, что эквивалентно ондансетрона - 2 мг;

аспомогательные вещества: натрия хлорид, кислота лимонная моногидрат, натрия, дигидрат; вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотные средства и препараты, устраняющие тошноту. Антагонисты рецепторов серотонина (5НТЗ). Код АТХ А04А А01.

Фармакодинамика

Ондансетрон - сильнодействующий высокоселективный антагонист 5НТЗ (серотониновых) рецепторов. Препарат предупреждает или устраняет тошноту и рвоту, вызванных химиотерапией и/или лучевой терапией, а также послеоперационные тошноту и рвоту. Механизм действия ондансетрона до конца не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, обнаруживая антагонистическое действие в отношении 5НТЗ-рецепторов, которые локализуются в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат уменьшает психомоторной активности пациента и не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика

При введении максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 10 минут. Объем распределения после парентерального введения у взрослых составляет 140 л. Основная часть введенной дозы метаболизируется в печени. С мочой в неизмененном виде выводится менее 5% препарата. Период полувыведения - около 3 часов (у больных пожилого возраста - 5 часов). Связывание с белками плазмы - 70-76%.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) уменьшаются как системный клиренс, так и объем распределения ондансетрона, результатом чего является незначительное и клинически незначительное увеличение периода полувыведения препарата. Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, находящихся на хроническом гемодиализе (исследование проводилось в перерыве между сеансами гемодиализа). У пациентов с хронической печеночной недостаточностью тяжелой степени системный клиренс ондансетрона заметно уменьшается с увеличением периода полувыведения (15-32 часов).

Показания

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и лучевой терапией.

Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Применение ондансетрона вместе с апоморфина гидрохлорид противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания во время совместного применения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ондансетрон не ускоряет и не тормозит метаболизм других препаратов при одновременном с ним применении. Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом, алфентанилом, трамадолом, морфином, лигнокаином, тиопенталом или пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется различными ферментами цитохром Р450 печени СYP3A4, СYP2D6 и СYP1A2. Благодаря разнообразию ферментов метаболизма ондансетрона торможения или уменьшения активности одного из них (например генетический дефицит СYP2D6) в обычных условиях компенсируется другими ферментами и не будет иметь влияния на общий клиренс креатинина или влияние будет незначительным.

С осторожностью следует применять ондансетрон вместе с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT и/или приводят к нарушению

электролитного баланса (см. Раздел «Особенности применения»).

Апоморфин

Применение ондансетрона вместе с апоморфина гидрохлорид противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной гипотензии и потери сознания во время совместного применения.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

У пациентов, которые лечатся потенциальными индукторами CYP3A4 (например фенитоин, карбамазепин и рифампицин), клиренс ондансетрона увеличивается и его концентрация в крови уменьшается.

Серотонинергетики (например СИОЗС и ИЗЗСН)

Серотониновый синдром (включая изменения психического статуса, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) был описан после одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов, в том числе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИЗЗСН) (см. раздел «Особенности применения»).

Трамадол

По данным небольшого количества клинических исследований, ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект трамадола.

Применение Зетрона с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, может вызвать дополнительное удлинение этого интервала. Совместное применение Зетрона с кардиотоксическими лекарственными средствами (например антрациклинами) может увеличить риск возникновения аритмий (см раздел «Особенности применения»).

Особенности применения

При лечении пациентов с проявлениями гиперчувствительности к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов наблюдались реакции гиперчувствительности.

Ондансетрон в дозозависимым форме удлиняет интервал QT (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Дополнительно по данным послемаркетингового наблюдения сообщалось о случаях дрожь/фибрилляции желудочков (torsade de pointes) при применении ондансетрона. Следует избегать применения ондансетрона пациентам с врожденным синдромом удлинения QT.

Ондансетрон следует применять с осторожностью у пациентов, которые имеют или в которых может развиваться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмией или пациентов, которые лечатся другими препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT или нарушения электролитного баланса. Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию.

После одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов был описан серотониновый синдром (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если одновременное лечение ондансетроном и другими серотонинергическими препаратами клинически обосновано, рекомендуется соответствующее наблюдение за состоянием пациента.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, необходим тщательный надзор за пациентами с признаками подострой непроходимости кишечника во время применения Зетрона.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в адено tonsиллярной области, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновение кровотечения. Поэтому такие больные подлежат тщательному надзору после применения ондансетрона.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Психомоторные тесты показали, что ондансетрон не влияет на способность управлять механизмами и не оказывает седативного действия, но следует иметь в виду профиль побочных действий препарата при решении вопроса о возможности управления автотранспортом или работе с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Безопасность применения Зетрона в период беременности для человека не установлена. Во время экспериментальных исследований на животных Зетрон не нарушал развитие эмбриона или плода и не влиял на течение беременности, пери и постнатальное развитие. Однако, поскольку исследования на животных не всегда прогностические для человека, Зетрон не рекомендуется применять в период беременности.

В экспериментальных исследованиях было показано, что ондансетрон проникает в грудное молоко животных. В случае необходимости применения препарата

следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и лучевой терапией

Эметогенного потенциал терапии рака варьирует в зависимости от дозы и комбинации режимов химиотерапии и лучевой терапии. Выбор режима дозирования зависит от тяжести эметогенного воздействия.

Взрослые

Эметогенная химиотерапия и лучевая терапия

Рекомендуемая внутривенно или внутримышечно доза Зетрона - 8 мг в виде медленной инъекции в течение не менее 30 секунд непосредственно перед лечением.

Для профилактики отсроченной или длительного рвота после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение ондансетрона.

Высокоэметогенная химиотерапия (например высокие дозы цисплатина)

Зетрон можно назначать в виде однократной дозы 8 мг внутривенно или внутримышечно непосредственно перед химиотерапией. Дозы более 8 мг (до 16 мг) можно применять только в виде внутривенной инфузии на 50-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или другого соответствующего растворителя (см. Ниже «Инструкции для применения»); инфузия должна длиться не менее 15 минут. Разовую дозу более 16 мг применять нельзя (см. Раздел «Особенности применения»).

Для Высокоэметогенная химиотерапии 8 мг Зетрона или меньшую дозу не нужно разводить и можно вводить путем медленной или инъекции (не менее 30 секунд) непосредственно перед химиотерапией с последующим двукратным внутривенным или внутримышечным введением 8 мг через 2 и 4 часа или постоянной инфузией 1 мг/час в течение 24 часов.

Эффективность Зетрона при высокоэметогенной химиотерапии может быть повышена дополнительным одноразовым введением дексаметазона в дозе 20 мг перед химиотерапией.

Для профилактики отсроченной или длительного рвота после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение препарата.

Дети (в возрасте от 6 месяцев до 17 лет)

В педиатрической практике Зетрон следует вводить путем инфузии в 25-50 мл 0,9% раствора натрия хлорида или другого соответствующего растворителя (см. Ниже «Инструкции для применения») в течение не менее 15 минут. Дозу препарата можно рассчитать по площади поверхности тела или массы тела.

Расчет дозы согласно площади поверхности тела ребенка

Зетрон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой инъекции в дозе 5 мг/м², внутривенная доза не должна превышать 8 мг. Через 12 часов можно начинать пероральное применение препарата, которое может длиться еще 5 дней. Не превышать дозу для взрослых.

Расчет дозы согласно массой тела ребенка

Зетрон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой инъекции в дозе 0,15 мг/кг. Внутривенная доза не должна превышать 8 мг. В первый день можно ввести еще 2 внутривенные дозы с 4-часовым интервалом. Через 12 часов можно начинать пероральное применение препарата, которое может длиться еще 5 дней. Не превышать дозу для взрослых.

Больные пожилого возраста

Пациентам в возрасте от 65 лет все дозы внутривенных инъекций следует растворять и вводить в течение 15 минут, при повторном применении интервал между инъекциями должен быть не менее 4 часов.

Для пациентов в возрасте от 65 до 74 лет начальная доза ондансетрона составляет 8 мг или 16 мг, ее вводят путем инфузии в течение 15 минут, которую можно продолжить введением 2 доз по 8 мг в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

Для пациентов в возрасте от 75 лет начальная внутривенная инъекция ондансетрона не должна превышать 8 мг с инфузией в течение не менее 15 минут. После начальной дозы 8 мг можно продолжить применение 2 дозами по 8 мг, которые вводят путем инфузии в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути назначения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс Зетрона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови - растет. Для таких больных максимальная суточная доза не должна превышать 8 мг.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина

Период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквину не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же самой концентрации препарата у больных с ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не нужна.

Послеоперационные тошнота и рвота

Взрослые

Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты рекомендованная доза Зетрона составляет 4 мг в виде однократной внутримышечной или медленной инъекции во время введения в наркоз.

Для лечения послеоперационной тошноты и рвоты рекомендуется разовая доза Зетрона составляет 4 мг в виде внутримышечной или медленной инъекции.

Дети (в возрасте от 1 месяца до 17 лет)

Для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей, которых оперируют под общей анестезией, Зетрон можно вводить в дозе 0,1 мг/кг массы тела (максимально - до 4 мг) путем медленной инъекции (не менее 30 секунд) до во время, после введения в наркоз или после операции.

Больные пожилого возраста

Опыт применения Зетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста ограничен, однако Зетрон хорошо переносится больными старше 65 лет, получающих химиотерапию.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути назначения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс Зетрона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови - растет. Для таких больных максимальная суточная доза не должна превышать 8

мг.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина

Период полувыведения ондансетрона у субъектов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквину не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же концентрации препарата у больных с неповрежденным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не нужна.

Инструкция по применению.

Ампулы с Зетроном не содержат консервантов и их необходимо использовать немедленно после вскрытия; раствор, оставшийся нужно уничтожить.

Ампулы с Зетроном нельзя автоклавировать.

Совместимость с другими жидкостями для внутривенных инъекций

Растворы для внутривенного вливания нужно готовить непосредственно перед инфузией. Однако установлено, что раствор ондансетрона сохраняет стабильность в течение 7 дней при комнатной температуре (25 ° C) при дневном свете или в холодильнике при растворении в таких средах: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор глюкозы 5%, раствор маннитола 10%, раствор Рингера, 0,3% раствор калия хлорида и 0,9% раствор натрия хлорида, 0,3% раствор калия хлорида и раствор глюкозы 5%.

Установлено, что ондансетрон сохраняет стабильность также при использовании полиэтиленовых и стеклянных флаконов. Было показано, что ондансетрон, разведенный 0,9% хлоридом натрия или 5% глюкозой, сохраняет стабильность в полипропиленовых шприцах. Доказано также, что стабильность в полипропиленовых шприцах сохраняется при разведении ондансетрона другими рекомендованными растворами.

В случае необходимости длительного хранения препарата растворения следует проводить в соответствующих асептических условиях.

Совместимость с другими препаратами

Зетрон можно назначать в виде внутривенной инфузии со скоростью 1 мг/час. Через Y-образный инъектор вместе с Зетроном при концентрации ондансетрона от 16 до 160 мкг/мл (то есть 8 мг/500 мл или 8 мг/50 мл соответственно) можно вводить:

- цисплатин в концентрации до 0,48 мг/мл в течение 1-8 часов;

- 5-фторурацил в концентрации до 0,8 мг/мл (например 2,4 г в 3 л или 400 мг в 500 мл) со скоростью не более 20 мл/час. Более высокая концентрация 5-фторурацила может вызвать преципитацию ондансетрона. Раствор для инфузий 5-фторурацила может содержать до 0,045% хлорида магния в дополнение к другим наполнителям, совместимы;
 - карбоплатин в концентрации от 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (например от 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) в течение 10-60 минут
 - этопозид в концентрации от 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (например от 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) в течение 30-60 минут
 - цефтазидим в дозе от 250 мг до 2 г, разведенный в воде для инъекций (например 2,5 мл на 250 мг или 10 мл на 2 г цефтазидима) в виде болюсной инъекции в течение 5 минут
 - циклофосфамид в дозе от 100 мг до 1 г, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 100 мг циклофосфамида), в виде болюсной инъекции в течение 5 минут
 - доксорубин в дозе от 10 мг до 100 мг, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 10 мг доксорубина) в виде болюсной инъекции в течение 5 минут
 - дексаметазон в дозе 20 мг, в виде медленной инъекции в течение 2-5 минут (при одновременном введении 8 мг или 16 мг ондансетрона, растворенного в 50-100 мл инъекционного раствора), в течение примерно 15 минут .
- Поскольку данные препараты являются совместимыми, их можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона фосфата (в форме натриевой соли) будут составлять от 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрона - от 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Дети

Применяют детям в возрасте от 6 месяцев (при химиотерапии) и в возрасте от 1 месяца (для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты).

Передозировка

Данных о передозировке Зетрона недостаточно. В большинстве случаев симптомы похожи на те, что описаны у пациентов, которым вводили рекомендованные дозы (см. Раздел «Побочные реакции»).

Ондансетрон увеличивает интервал QT в дозозависимой форме. В случае передозировки рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга.

Среди проявлений передозировки сообщалось о таких, как зрительные расстройства, запор тяжелой степени, гипотензия, вазовагальные проявления с транзиторной AV - блокадой II степени. Во всех случаях эти явления полностью

проходили.

Специфического антидота не существует, поэтому в случае передозировки необходимо применять симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетрона не рекомендуется, поскольку ее действие не может проявиться через антиэметический влияние Зетрона.

Побочные реакции

Побочные реакции, информацию о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте возникновения. По частоте возникновения разделена на следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны иммунной системы:

редко реакции гиперчувствительности немедленного типа, иногда тяжелые, вплоть до анафилаксии.

Со стороны нервной системы:

очень часто головная боль

нечасто судороги, двигательные нарушения (включая экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный кризисов, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий)

редко: головокружение преимущественно во время быстрого введения препарата.

Со стороны органов зрения:

редко мимолетные зрительные расстройства (помутнение в глазах), главным образом при внутривенном введении;

очень редко преходящая слепота, главным образом во время внутривенного применения. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 минут.

Со стороны сердца:

нечасто аритмии, боль в груди (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия

редко: удлинение интервала QT (включая дрожь/фибрилляции желудочков (torsade de pointes)).

Со стороны сосудов:

часто: ощущение тепла или приливов;

нечасто гипотензия.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной клетки:

нечасто икота.

Со стороны пищеварительного тракта:

часто запор.

Со стороны пищеварительной системы:

нечасто бессимптомное повышение показателей функции печени.

Эти случаи наблюдаются главным образом у больных, которые лечатся химиотерапевтическими препаратами, содержащими цисплатин.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

очень редко токсичные высыпания, в том числе токсический эпидермальный некролиз.

Общие расстройства

часто: местные реакции в области введения.

По данным послерегистрационного наблюдения сообщалось о нижеприведенные побочные реакции.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боль и дискомфорт в груди, экстрасистолы, тахикардия, включая желудочковую и наджелудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий, сердцебиение, обмороки, изменения ЭКГ.

Реакции гиперчувствительности: анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок, зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны нервной системы: нарушение походки, хорей, миоклонус, неугомонность, чувство жжения, протрузия языка, диплопия, парестезии.

Общие нарушения и местные реакции: повышение температуры тела, боль, покраснение, жжение в месте введения.

Прочее: гипокалиемия.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Ампулы по 4 мл; по 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

РАФАРМ С.А., Греция/ RAFARM S.A., Greece.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Теси Пуси-Хатзи Агиу Лука, Пеания (Аттика), индекс 19002, п/я 37, Греция/Thesi Pousi-Xatzi Agiou Louka, Paiania Attiki, TK 19002, TO 37, Greece.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).