

Состав

действующее вещество: ондансетрон;

1 мл раствора содержит 0,002 г ондансетрона (в виде ондансетрона гидрохлорида дигидрата);

вспомогательные вещества: кислота лимонная моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость, практически не содержит механических примесей.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Ондансетрон - сильнодействующий высокоселективный антагонист 5НТЗ (серотониновых) рецепторов. Препарат предупреждает или устраняет тошноту и рвоту, вызванных цитотоксической химиотерапией и / или лучевой терапией, а также послеоперационные тошноту и рвоту. Механизм действия ондансетрона до конца не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, проявляя антагонистическое действие в отношении 5НТЗ-рецепторов, которые локализуются в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат уменьшает психомоторную активность 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 мл. 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) уменьшается 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 (исследования проводились 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 цитотоксической химиотерапией и лучевой терапией.
- Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

- Применение ондансетрона вместе с апоморфином гидрохлоридом противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания во время совместного применения;
- Гиперчувствительность к компонентам препарата.

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 цитохрома Р450 печени CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. Благодаря разнообразию ферментов метаболизма ондансетрона торможения или уменьшения активности одного из них (например генетический дефицит CYP2D6) в обычных условиях компенсируется другими ферментами и не будет иметь влияния или влияние на общий клиренс креатинина 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 апоморфином гидрохлоридом 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 фенитоином, карбамазепином и рифампицином), клиренс ондансетрона увеличивается и его концентрация в крови уменьшается.

Серотонинергетики (например, СИОЗС и ИЗЗСН).

Серотониновый синдром (включая изменения психического статуса, вегетативной нестабильности и нервно-мышечных нарушений) 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 Ондансетрона с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, может вызвать дополнительное удлинение этого интервала. Совместное применение Ондансетрона 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.

Реакции, связанные с дыхательной системой, лечат симптоматически. Медицинские работники должны обращать на них особое внимание, поскольку они являются признаками реакций повышенной чувствительности на препарат.

Ондансетрон в дозозависимой форме удлиняет интервал QT (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Дополнительно были сообщения о случаях дрожи / фибрилляции желудочков сердца (*Torsade de Pointes*) при применении ондансетрона. Следует избегать применения ондансетрона у пациентов 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 соответствующий контроль за пациентом.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, необходимо

тщательное наблюдение за пациентами с признаками подострой непроходимости кишечника во время применения Ондансетрона.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в аденоtonsиллярном участке, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновения кровотечения. Поэтому такие больные подлежат тщательному надзору после применения ондансетрона.

Одна инъекция лекарственного средства содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть фактически безнатриевая.

Дети

У детей, получающих ондансетрон вместе с гепатотоксичными химиотерапевтическими препаратами, нужно тщательно следить за возможными нарушениями функции печени.

Режимы дозирования

При расчете дозы согласно массой тела и применении трех доз с 4-часовым интервалом общая суточная доза будет выше, чем при применении одной дозы 5 мг / м² и одной дозы препарата внутрь. Сравнительная эффективность двух режимов дозирования не была оценена в клинических исследованиях. Сравнение результатов различных исследований свидетельствует о подобной эффективности обоих режимов дозирования.

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 управлять автотранспортом или работе с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщины детородного возраста.

Женщины детородного возраста, получающие ондансетрон, должны рассмотреть вопрос об использовании контрацепции.

Беременность.

На основании проведенных эпидемиологических исследований, подозревается, что ондансетрон вызывает пороки челюстно-лицевой области при применении в течение первого триместра беременности. В одном из когортных исследований, которое включает 1,8 миллиона беременностей, применение ондансетрона в первом триместре было связано с повышенным риском расщепления в ротовой полости (3 дополнительные случаи на 10000 женщин, получавших ондансетрон; скорректированный относительный риск, 1,24 , (95% CI 1,03-1,48)). Доступные эпидемиологические исследования сердечных пороков показывают противоречивые результаты.

Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные вредные эффекты по репродуктивной токсичности. Ондансетрон не рекомендуется применять в течение первого триместра беременности.

Кормление грудью.

Экспериментальные исследования показали, что ондансетрон проникает в грудное молоко животных. В случае необходимости применения препарата следует прекратить кормление грудью.

Информация о влиянии ондансетрона на фертильность у человека отсутствует.

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 Ондансетрона - 8 мг в виде медленной инъекции в течение не менее 30 секунд, непосредственно перед лечением.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоте после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение препарата.

Высокоэметогенная химиотерапия (например высокие дозы цисплатина).

Ондансетрон 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); инфузия должна длиться не менее 15 минут. Разовую дозу более 16 мг применять нельзя (см. Раздел «Особенности применения»).

Для Высокоэметогенная химиотерапии 8 мг Ондансетрона 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 инфузии 1 мг / час в течение 24 часов.

Эффективность Ондансетрона 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 и подростки (в возрасте от 6 месяцев до 17 лет).

В педиатрической практике ондансетрон 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 в соответствии с поверхности тела ребенка.

Ондансетрон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой инъекции в дозе 5 мг / м, 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 в соответствии с массой тела ребенка.

Ондансетрон 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. Превышать дозу для взрослых.

Пациенты 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, вводить путем инфузии в течение 15 минут, которую можно продолжить введением двух доз по 8 мг в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

У 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 в 8 мг можно продолжить применение двумя дозами по 8 мг, вводить 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 Ондансетрона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови - растет. Для таких больных максимальная суточная доза препарата 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 Ондансетрона составляет 4 мг в виде однократной внутримышечной или медленной инъекции во время введения в наркоз.

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

Дети и подростки (в возрасте от 1 месяца до 17 лет).

Для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей, которых оперируют под общей анестезией, ондансетрон 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.

Пациенты пожилого возраста.

Опыт применения Ондансетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у людей пожилого возраста ограничен, однако ондансетрон хорошо переносится больными в возрасте от 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 Ондансетрона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови - увеличивается. Для таких пациентов максимальная суточная доза препарата 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 ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не нужна.

Инструкция по применению.

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

Ампулы с Ондансетрона 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.

Ондансетрон можно назначать в виде внутривенной инфузии со скоростью 1 мг / час. Через Y-образный инъектор вместе с Ондансетрона 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 совместимым наполнителям;
 - 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
 - доксорубицин в дозе от 10 мг до 100 мг, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 10 мг доксорубицина), 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

Применять 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 Ондансетрона 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 сообщали о зрительных расстройствах, запорах тяжелой степени, гипотензии, вазовагальных проявлениях с транзиторной АВ-блокадой II степени. Во всех случаях эти явления полностью проходили.

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

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

Дети: о серотониновом синдроме сообщали у младенцев и детей в возрасте от 12 месяцев до 2 лет после случайной передозировки препарата для перорального применения (дозы превышали рекомендованный уровень 4 мг / кг).

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности немедленного типа, иногда тяжелые, вплоть до анафилаксии.

Со стороны нервной системы: головная боль судороги, двигательные нарушения (включая экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный кризисов, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий) головокружение преимущественно во время быстрого введения препарата.

Со стороны органов зрения: преходящие зрительные расстройства (помутнение в глазах), главным образом при внутривенном введении; преходящая слепота, главным образом во время внутривенного применения. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 минут.

Со стороны сердца: аритмии, боль в груди (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия удлинение интервала QT (включая дрожь / фибрилляции желудочков (*Torsade de Pointes*)).

Со стороны сосудов: ощущение тепла или приливов; гипотензия.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной полости: икота.

Со стороны пищеварительного тракта: запор.

Со стороны пищеварительной системы: бессимптомное повышение показателей функции печени. Эти случаи наблюдаются главным образом у пациентов, которые лечатся химиотерапевтическими препаратами, содержащими цисплатин.

Сообщалось о случаях печеночной недостаточности у больных раком, которые получали сопутствующее лечение, включая потенциально гепатоцитотоксическую химиотерапию и антибиотики.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: токсичные высыпания, в том числе токсический эпидермальный некролиз.

Общие расстройства: местные реакции в области введения.

По данным послерегистрационного наблюдения сообщали о таких побочных реакциях.

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

2 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 ° С.

Упаковка

По 2 мл или 4 мл в ампуле; по 5 или 100 ампул в пачке, или по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное сообщество «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 61115, Харьковская обл., Город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.

Источник инструкции

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