Состав

??????????? ????????: ??????????? (ondansetron);

5 ?? ???????? ???????? ??????????? ???????????? ????????? ? ????????? ?? ??????????? 4 ??;

??????????????? ????????: ??????? ???????? ??????????, ?????? ??????? (? 211) ??????; ??????? ???????, ??????? ?? ??????????????? (? 420) ???????? ??????? «????????»; ???? ?????????.

Лекарственная форма

??????? ??? ????????? ??????????.

???????? ??????-????????? ????????: ?????????? ???????? ? ??????????? ???????.

Фармакотерапевтическая группа

????????????? ???????? ? ?????????, ??????????? ???????. ??????????? ?????????? ?????????? (5??3). ??? ??? ?04? ?01.

Фармакодинамика

????????? ????????

??????????? - ?????????????????? ?????????????????? ????????? ????????? ????????? (5??3). ???????? ???????? ??????????? ??? ??????? ? ????? ?? ????? ?? ???????. ??????? ??????? ? ??????????? ????? ???? ???????? ???????????? ????????? (5??) ? ?????? ????????? ? ??????????? ????????? ??????????? ??????? ??????????? ????? ????? ????????? 5??3-??????????, ????????? ????????????? ???????? ????????? ???????? ????????. ??????????? ????????? ????????? ????? ????????. ????????? ??????????? ????????? ??????????? ????? ????? ??????? ?????? 5?? ? area postrema ?, ?????????????, ???????????? ??????????? ????????? ???????? ????????. ????? ???????, ??????????? ???????? ??????? ? ?????, ??????????? ????????? ?????- ? ???????????, ????????? ?????????????????? ??????? ?? 5??3-????????? ????????, ????????????? ? ????????????? ? ??????????? ??????? ???????.

???????? ???????? ??????????? ??? ???????????????? ??????? ? ????? ??????????? ?? ???????.

??????????? ?? ?????? ?? ??????????? ????????? ? ?????? _____.

???? ??????????? ??? _____, ????????? ????????, ?? _____ ?? ????????.

Фармакокинетика

_____ ?????? ??????????? ???????? ? ????????? ????????????? ?? ?????????-????????? ?????? ? ??????????? ???????????? ???????????. ??????????? ??????????? ? ?????? _____ (????????????? 30 ??/??) ??????????? _____ 1,5 ???? _____ ?????? ???? ? ????????? 8 ??. ??? ????????? ? _____ _____ 8 ?? ????????? ??????????? ? _____ ???????????? ??????????????????, ????????? ? _____ ?????? _____ ??????????? ??? ??????????? ?????????. ??????? ????????????? ? ???????? ??????????? ???????? ???? _____ ?????? _____ ???????? 8 ?? ????????? ????????????? 55-60%. ????????????? ????????? ???????????? ??? ???????????? ?????? ????????? ? _____, ?? ?? ????????? ??? ?????? ? ?????????. ???????????? ??????????? ???????? ??? ?????? ??????, ???????????? ? ??????????? ? ????????, ???????? ?????? ???????????? ? ???????? ???? 3 ???? ? ?????? ???????????? ? ????????? ????????? 140 ?. ???????????? ????????? ????????? ??????????? _____ ??????????????? ? ???????????? ???????? ???????????.

?????????? ????? ????????? ??????? ?????????? ? ??????? ?????? ????? (70-76%). ?????????? ????????? ?? ?????????? ????????? ? ???????? ? ??????? ?????????? ? ?????? ??? ??????? ????????????? ????????? ??????. ????? 5% ??????????????? ???? ????????? ? ??????????? ???? ? ?????. ?????????? ???????? ?Y?2D6 (?????????? ????????-??????????????? ????) ?? ?????? ?? ??????????????? ???????????. ?????????????????? ????????? ??????????? ???????? ???????????? ??? ??? ??????????? ??????????.

?????? ?????? ?????????

???.

??????????????? ??????????? ??????? ?? ???? ?????????. ? ?????? ?????????? ??????? ????????, ??????? ????????? ? ??????? ????????? ???????, ????? ???????????? (?????????? ??????????????? ?? ????? ????), ??? ? ??????.

????.

???????? ? ??????????????? ???????? ?????????? ????? ??????? ?????????? ?????????? ???????? ? ????????? ? ???????????? ? ??????? ????? ? ????? ??????? ??????? ???????????? ? ???????? ?? 1 ?? 4 ???????.

? ???????? ?? 3 ?? 12 ??? ?????????? ???????? ???????? ? ?????? ???????????? ??????????? ???? ??????? ?? ????????? ?? ?????????? ? ????????. ??? ????????? ?????????? ??????? ? ?????????? ?? ????? ???? ? ????????? ? ???????? ?? 12 ??? ??? ???????? ??????????? ? ?????????? ? ????????.

??? ????????? ?????????? ???????? ? ?????? ???????????? ? ?????????? ?? ????? ???? ??? ????????? ???? ?????????? ? ?????? ?????????? ???????. ?????? ???? ? ?????? ????? ???? ??????????? ?????????? ????????? ? ????????? ?????????? ??????????? ? ?????.

?? ?????????? ??????????? ???????????, ??????? ??? ?????????????????? ?????? «???????????-?????» (AUC) ????? ?????? ?????? ? ???????? ????? ? ?????????? ???? ??????? ??????? ? ????????, ?? ?????????? ??????? ????? ?? 1 ?? 4 ???????. ????? ???????????? ??????? ?? ???????? ? ??? ???? ? ???????? ?? ????????? ? ??????????? ? ?????.

???????? ???????? ????????.

????????????? ????? ?????????? ??????? ?? ???????? QT?F ? ????????? ? ???????? ?? 75 ???, ??? ? ????????? ????? ???????? ????????.

???????? ? ?????????? ??????? ?????.

? ????????? ? ????????? ???????? ??????????????? (??????? ?????????? 15-60 ??/???) ????????? ??????? ? ????? ???????????? ????????? ????? ???????? ???????????, ??? ???????? ? ??????????, ?????????? ?????????? ?????????? ??????? ???????????? (5,4 ????). ???????????? ? ???????? ????????? ? ??????? ???????? ???????????????, ????????? ? ?????????? ??????????, ?? ???????? ????????? ?????????????? ??????????? ????? ??? ????????.

???????? ? ?????????? ??????? ??????.

? ????????? ? ???????? ?????????? ??????? ?????? ?????????? ????????? ????????? ??????? ??????????? ? ?????????? ??????? ???????????? ?? 15-32 ?????, ?????????????? ??? ?????? ?????? ????????? 100% ?????????? ???????? ????????????? ??????????.

Показания

????????.

??????? ??????? ? ?????, ????????? ?????????????? ???????????? ? ??????? ????????.

??????????? ??????????????? ??????? ? ?????.

??? ??????? ????????????????? ??????? ? ????? ???????????? ????????? ??????????? ? ???? ???????? ??? ????????.

????.

??????? ??????? ? ?????, ????????? ??????????????? ???????????? ??? ????? ?6 ???????.

??????????? ?????? ??????????? ?? ????????? ??????????? ??????????? ? ????? ? ???????? ?? 1 ?????? ??? ??????????? ??? ??????? ????????????????? ??????? ? ?????, ??????? ? ???? ?????? ???????????? ????????? ??????????? ? ???? ???????? ??? ????????.

Противопоказания

????????? ????????? ??????????? ?????? ? ??????????? ???????????.

????????? ????????????????? ? ??????????? ?????????.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Нет свидетельств того, что ондансетрон ускоряет или тормозит метаболизм других препаратов при одновременном применении. Было показано, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемид, алфентанилом, трамадолом, морфином, лидокаином, тиопенталом или пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется различными ферментами цитохрома P450 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 на общий клиренс ондасетрона или такое 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»).

Применение ондансетрона с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, может вызвать дополнительное удлинение этого интервала.

Совместное применение ондансетрона с кардиотоксическими лекарственными средствами (например, с антрациклинами (доксорубицин, даунорубицин) или трастузумабом), антибиотиками (эритромицин), противогрибковыми препаратами (кетоконазол), антиаритмическими средствами (амиодарон) и бета-блокаторами (атенолол или тимолол) может увеличивать риск возникновения аритмий (см. раздел «Особенности применения»).

Серотонинергетики (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИЗЗСН).

Есть данные о возникновении серотонинового синдрома (включая изменение психического статуса, нестабильность функционирования вегетативной нервной системы и нервно-мышечные нарушения) у пациентов, одновременно принимающих ондансетрон и другие серотонинергические лекарственные средства, в том числе СИОЗС и ИЗЗСН (см. раздел «Особенности применения »).

Апоморфин.

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

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин.

У пациентов, получающих лечение потенциальными индукторами CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином и рифампицином), клиренс ондансетрона (при пероральном приеме) увеличивается, а концентрация в крови уменьшается.

Трамадол.

Ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект трамадола.

Особенности применения

Сообщалось о случаях реакций гиперчувствительности у пациентов, в анамнезе повышенной чувствительности к другим селективным антагонистам 5HT3-рецепторов. Расстройства дыхания нужно лечить симптоматически, врачам следует обращать на них особое внимание, поскольку они могут быть предвестниками реакций повышенной чувствительности.

Ондансетрон в дозозависимой форме удлиняет интервал QT (см. раздел «Фармакологические свойства»). Сообщалось о случаях Torsade de Pointes у пациентов, получавших ондансетрон. Следует избегать применения ондансетрона пациентам с врожденным синдромом удлинения QT. Ондансетрон нужно с осторожностью применять при лечении пациентов, которые имеют или в которых может развиться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушениями электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмией или пациентов, которые лечатся другими препаратами, которые могут вызвать удлинение интервала QT или нарушения электролитного баланса .

Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипомагниемию.

Есть данные о возникновении серотонинового синдрома (включая изменение психического статуса, нестабильность функционирования вегетативной нервной системы и нервно-мышечные нарушения) у пациентов, одновременно принимающих ондансетрон и другие серотонинергические лекарственные средства, в том числе СИОЗС и ИЗЗСН (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »). Если одновременное лечение ондансетроном и другими серотонинергическими препаратами клинически обоснованным, рекомендуется соответствующее наблюдение за пациентом.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, необходимо тщательное наблюдение за пациентами с признаками непроходимости кишечника после применения препарата.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в аденотонзилярний участке, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновения кровотечения. Поэтому такие больные нуждаются в тщательном наблюдении после применения ондансетрона.

Необходимо проводить постоянный мониторинг нарушения функции печени у детей, принимающих ондансетрон вместе с гепатотоксичными химиотерапевтическими средствами.

Препарат содержит сорбит. Энергетическая ценность 1 г сорбита - 2,6 ккал. Сорбит может оказать мягкое слабительное действие. В случае установления непереносимости некоторых сахаров следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

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

???????????? ????? ????????, ??? ?????????? ?? ?????? ?? ?????????? ????????? ?????????? ? ?? ????????? ?????????? ????????. ?????? ?? ??????????? ????????????, ????????? ??????? ?? ????? ??????????? ?? ?????????????.

Применение в период беременности или кормления грудью

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

Беременность

На основании проведенных эпидемиологических исследований ондансетрон, как подозревается, вызывает пороки челюстно-лицевой области при применении в течение первого триместра беременности. В одном из когортных исследований, включавшее 1,8 миллиона беременностей, применение ондансетрон 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 следует применять в течение первого триместра беременности.

Кормление грудью

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

Фертильность

Способ применения и дозы

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и лучевой терапией

Выбор режима дозирования определяется еметогеннистю противоопухолевой терапии.

Взрослые.

Эметогенная химиотерапия и лучевая терапия

8 мг ондасетрону (10 мл) за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии или лучевой терапии с последующим приемом 8 мг (10 мл) каждые 12 часов в течение не более 5 суток.

Высокоэметогенная химиотерапия

24 мг ондасетрона (30 мл) одновременно с 12 мг дексаметазона внутрь за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты после первых 24 часов рекомендуется принимать 8 мг ондасетрону (10 мл) 2 раза в сутки в течение 5 суток после курса лечения.

Дети в возрасте от 6 месяцев.

Доза рассчитывается по площади поверхности или по массе тела.

По площади поверхности тела

Ондансетрон назначают непосредственно перед химиотерапией в виде однократной инъекции в дозе 5 мг/м2. Внутривенная доза не должна превышать 8 мг. Пероральное применение начинают через 12 часов и продолжают до 5 суток (таблица 1). Общая суточная доза ондансетрона (разделена на несколько приемов) не должна превышать 32 мг.

Таблица 1

Площадь поверхности тела	1-й день	С 2-го по 6-й дни
< 0,6 м2	5 мг/м2 внутривенно, затем 2,5 мл (2 мг) перорально через 12 часов	2,5 мл (2 мг) перорально каждые 12 часов
≥ 0,6 м2 та ≤ 1,2 м2	5 мг/м2 внутривенно, затем 5 мл (4 мг) перорально через 12 часов	5 мл (4 мг) перорально каждые 12 часов
> 1,2 м2	5 мг/м2 или 8 мг, затем 10 мл (8 мг) перорально через 12 часов	10 мл (8 мг) перорально каждые 12 часов

По массе тела

Общая суточная доза, рассчитанная по массе тела, больше по сравнению с общей суточной дозой, рассчитанной по площади поверхности тела.

Ондансетрон назначают непосредственно перед химиотерапией в виде однократной инъекции в дозе 0,15 мг/кг массы тела. Внутривенная доза не должна превышать 8 мг. В дальнейшем возможно введение двух внутривенных инъекций с интервалом 4 часов. Пероральное применение начинают через 12 часов и продолжают до 5 суток (таблица 2). Общая суточная доза ондансетрона

(разделена на несколько приемов) не должна превышать 32 мг.

Таблица 2

Масса тела	1-й день	С 2-го по 6-й дни
≤ 10 кг	до 3 доз по 0,15 мг/кг каждые 4 часа	2,5 мл (2 мг) перорально каждые 12 часов
> 10 кг	до 3 доз по 0,15 мг/кг каждые 4 часа	5 мл (4 мг) перорально каждые 12 часов.

Пациенты пожилого возраста.
Коррекции дозы ондансертону для пациентов пожилого возраста не требуется.
Тошнота и рвота в послеоперационном периоде

Взрослые.

16 мг ондасетрону (20 мл) с 1 часа до проведения анестезии.
Для остановки послеоперационной тошноты и рвоты применяют ондансетрон в форме раствора для инъекций.

Дети в возрасте от 1 месяца.
При этом показании рекомендуется применять ондансетрон в виде раствора для инъекций.

Пациенты пожилого возраста.
Существует ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста, однако ондансетрон хорошо переносился пациентами в возрасте от 65 лет, получавших химиотерапию.

Пациенты с нарушениями функции почек.
Нет необходимости в коррекции суточной дозы, частоты применения или пути введения ондансетрона.

Пациенты с нарушениями функции печени.
У пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени клиренс ондансетрона существенно снижен, а период полувыведения увеличен. У таких пациентов суточная доза не должна превышать 8 мг (10 мл).

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина.
Период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквину не меняется. У таких пациентов после повторного введения концентрация такая же, как и у больных с неповрежденным метаболизмом. Коррекция суточной дозы или частоты применения ондансетрона не нужна.

Дети

Раствор ондансетрона для орального применения предназначен для применения у детей в возрасте от 6 месяцев для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.

Для профилактики или лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте от 1 месяца рекомендуется применять ондансетрон в виде раствора для инъекций.

Передозировка

Симптомы.

Данных о передозировке ондансетроном недостаточно. В большинстве случаев передозировки симптомы были похожи на побочные реакции, возникающие у пациентов при применении в рекомендованных дозах (см. раздел «Побочные реакции»). Нарушение зрения, запор тяжелой степени, артериальная гипотензия и вазовагальные проявления с транзиторной AV-блокадой II степени были зафиксированы при передозировке. В возрасте от 12 месяцев до 2 лет сообщалось о серотониновый синдром, возникающий при передозировке.

Ондансетрон дозозависимо увеличивает интервал QT, поэтому в случае передозировки рекомендуется мониторинг ЭКГ.

Лечение.

Специфического антидота для ондансетрона нет, поэтому в случае передозировки необходимо применять симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применение ипекакуаны не рекомендуется, поскольку клинический ответ на ее введение может тормозиться вследствие антиэметическим действиям ондансетрона.

Побочные реакции

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

Со стороны иммунной системы:

редко: реакции повышенной чувствительности немедленного типа, в ряде случаев - тяжелой степени, включая анафилаксии.

Со стороны нервной системы:

очень часто: головная боль;

нечасто: судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные реакции, такие как дистония, окулогирный кризис и дискинезия) [1];

редко: головокружение.

Со стороны органов зрения:

редко: преходящие нарушения зрения (помутнение в глазах);

очень редко: транзиторная слепота[2].

Со стороны сердца:

нечасто: аритмия, боль в груди (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия;

редко: удлинение интервала QT, включая аритмию типа Torsade de Pointes.

Со стороны сосудов:

часто: ощущение жара или приливов;

нечасто: артериальная гипотензия.

Со стороны дыхательной системы:

нечасто: икота.

Со стороны пищеварительного тракта:

часто: запор.

Со стороны пищеварительной системы:

нечасто: бессимптомное повышение показателей функции печини [3].

[1]В наблюдениях отсутствуют окончательные данные относительно устойчивых клинических последствий.

[2]В большинстве случаев транзиторная слепота проходила за 20 минут. Большинство пациентов получали химиотерапевтические средства, содержащие цисплатин. Были зарегистрированы некоторые случаи мимолетной слепоты кортикального происхождения.

[3] Эти случаи наблюдались главным образом у больных, получавших цисплатин.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.
Хранить в недоступном для детей месте.
После вскрытия флакона препарат хранить не более 28 дней.

Упаковка

По 50 мл во флаконе. По 1 флакону вместе с дозирующим устройством в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Кусум Фарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

40020, Украина, Сумская область, г. Суми, ул. Скрябина, 54.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.