

Состав

действующее вещество: ондансетрон;

1 мл ондансетрона гидрохлорида эквивалентно 2 мг ондансетрона;

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

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость практически свободная от частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотные средства и препараты, устраняющие тошноту. Антагонисты 5НТ3-рецепторов серотонина. Код АТХ А04А А01.

Фармакодинамика

Ондансетрон - противорвотное средство из группы антагонистов серотонина. Серотониновые 5-НТ 3 рецепторы находятся на вагусных афферентных волокнах периферической нервной системы, а также в хеморецепторах триггерной зоны area postrema.

Химиотерапия и лучевая терапия способствуют высвобождению 5НТ (серотонина) с энтерохромафинных клеток тонкой кишки и провоцируют рвотный рефлекс путем стимулирования 5-НТ3 рецепторов афферентных волокон. Ондансетрон блокирует развитие этих рефлексов и может дополнительно влиять на 5-НТ3 рецепторы ЦНС путем воздействия на вагусные зоны area postrema. Таким образом, при цитотоксической химиотерапии и лучевой терапии действие ондансетрона обусловлена антагонизмом 5-НТ3 рецепторов нейронов периферической и центральной нервной системы. Препарат обладает анксиолитической активностью, не вызывает нарушения координации движения или снижение активности и работоспособности.

Фармакокинетика

При внутривенном введении препарат быстро распространяется с кровотоком по всем органам и тканям организма. Максимальная концентрация препарата в крови достигается после инфузии 4 мг ондансетрона через 5 минут и в пределах 10 минут после инъекции. Связывание с белками плазмы высокое (70-76%). Ондансетрон преимущественно выводится из системного кровотока путем печеночного метаболизма, не менее 5% дозы выводится с мочой в неизменном виде. Период полувыведения у взрослых пациентов составляет примерно 3 часа. При нарушении функции печени отмечается увеличение периода полувыведения до 15-20 часов. В организме активно метаболизируется, метаболиты выводятся с калом и мочой.

Показания

Тошнота и рвота, вызванное цитотоксической химиотерапией или лучевой терапией; профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ондансетрону или другим компонентам препарата. Период беременности и кормления грудью. Применение ондансетрону вместе с апоморфина гидрохлорид противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания во время одновременного применения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ондансетрон не ускоряет и не тормозит метаболизм других препаратов при одновременном с ним применении. Ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемид, Алфентанил, трамадолом, морфином, лигнокаином, 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 или влияние на общий клиренс креатинина будет незначительным. С осторожностью следует применять ондансетрон вместе с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT и/или вызывают к нарушению электролитного баланса (см. Раздел «Особенности применения»).

Апоморфин

Применение ондасетрона 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 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 Осетрона с другими лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, может вызвать дополнительное удлинение этого интервала. Совместное применение Осетрона 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 дозозависимой форме удлиняет интервал QT (см. Раздел «Фармакологические свойства»). Дополнительно по данным постмаркетингового наблюдения были сообщения о случаях дрожи/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 пациента.

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

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

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

Учитывая возможные побочные реакции со стороны нервной системы, пациентам во время лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщины детородного возраста. Если ондансетрон применяют, женщинам детородного возраста, нужно рассмотреть вопрос о использовании контрацепции.

Беременность. В эпидемиологических исследованиях выявлено, что ондансетрон может вызывать пороки челюстно-лицевой области плода при применении в течение первого триместра беременности. В одном из когортных исследований, включавшее 1,8 миллиона беременностей, применение ондансетрона в первом триместре было связано с повышенным риском расщепления в ротовой полости [3 дополнительных случая на 10000 женщин, получавших лечение ондансетроном; скорректированный Относительный риск: 1,24 (95% ДИ 1,03-

1,48)]. Доступные данные эпидемиологических исследований сердечных пороков показывают противоречивые результаты. Оценка экспериментальных исследований на животных НЕ указывает на прямую или косвенную репродуктивную токсичность. Ондасетрон не следует применять в течение первого триместра беременности.

Кормления грудью. Безопасность применения ондасетрона в период кормления грудью НЕ изучалась, поэтому не рекомендуется применять ондасетрон в период кормления 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 Осетрона - 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 препарата.

Высокоэметогенная химиотерапия (например высокие дозы циплатины).

Осетрон 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. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»); инфузия должна длиться не менее 15 минут. Разовую дозу превышающую 16 мг применять нельзя (см. Раздел «Особенности применения»).

Для Высокоэметогенная химиотерапии 8 мг Осетрона 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 внутримышечно введением 8 мг через 2 и 4 часа или постоянной инфузии 1 мг/час в течение 24 часов.

Эффективность Осетрона при высокоэметогенной химиотерапии может быть повышена дополнительным однократным 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)

Дозу препарата можно рассчитать по площади поверхности тела или массы тела.

Расчет дозы согласно площадью поверхности тела ребенка

Осетрон 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. Превышать дозу для взрослых.

Расчет дозы согласно массой тела ребенка

Осетрон 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.

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 следует вводить 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 должен превышать 8 мг с инфузией в течение не менее 15 минут. После начальной дозы в 8 мг может продолжить применение 2 дозами по 8 мг, которые следует 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 Осетрона 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 Осетрона составляет 4 мг в виде однократной внутримышечной или медленной инъекции во время введения в наркоз.

Для лечения послеоперационной тошноты и рвоты рекомендуется разовая доза Осетрона 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, Осетрон 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 Осетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у людей пожилого возраста ограничен, однако Осетрон 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 Осетрона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови возрастает. 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 концентрации препарата у больных с неповрежденным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не нужна.

Инструкция по применению.

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

Ампулы с Осетроном 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

Осетрон можно назначать в виде внутривенной инфузии со скоростью 1 мг/час. Через Y-образный ин`ектор вместе с Осетроном 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 внутривенной 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

При введении однократной дозы 150 мг и суточной дозы 252 мг ондансетрона не отмечено явно выраженных побочных эффектов. Было зафиксировано расстройство зрения, выраженный запор, боль в грудной клетке и/или аритмия сердца, артериальной гипотензии и брадикардии. Во всех случаях побочные

эффекты были кратковременными. Осетрон удлиняет интервал QT в дозозависимое форме. В случае передозировки рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга. Специфических антидотов нет, при передозировке необходимо проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Применение ипекакуаны для лечения передозировки ондасетрона не рекомендуется, поскольку ее действие не может проявиться через антиэметический влияние препарата.

Побочные реакции

Побочное действие классифицированы по органам и системам и 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 ($\geq 1/10\,000$ 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 кризис, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий).

Редко: головокружение преимущественно во время быстрого введения препарата.

Со стороны органов зрения

Редко миометные 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 полости

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 следующих 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, анионевротичный 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 при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Упаковка

По 2 мл (4 мг) в ампулах, по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Производственный участок - VI с. Кхола, Налагар роад, Бадди, округ Солан, Химачал-Прадеш, 173205, Индия

Источник инструкции

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