

Состав

действующее вещество: ондансетрон;

1 таблетка содержит ондансетрона гидрохлорида дигидрата (в пересчете на ондансетрон) 8 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат;

пленкообразующее покрытие: гидроксипропилметилцеллюлоза, кополивидон, полиэтиленгликоль, триглицериды средней цепи, полидекстроза, титана диоксид (E 171), железа оксид красный (E172), железа оксид желтый (E 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой от желтого до коричневатого-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотные средства и препараты, устраняющие тошноту. Антагонисты 5HT₃-рецепторов серотонина. Код АТХ А04А А01.

Фармакодинамика

Ондансетрон - сильнодействующий высокоселективный антагонист 5HT₃ (серотониновых) рецепторов. Лекарственное средство предупреждает или устраняет тошноту и рвоту, вызванных цитотоксической химиотерапией и/или лучевой терапией, а также послеоперационные тошнота и рвота. Механизм действия ондансетрона до конца не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, обнаруживая антагонистическое действие в отношении 5HT₃-рецепторов, которые локализируются в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат уменьшает психомоторную активность пациента и не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика

После приема внутрь ондансетрон полностью всасывается путем пассивной абсорбции из желудочно-кишечного тракта и подвергается первичному

метаболизму. Примерно через 1,5 часа после применения препарата концентрация в плазме крови достигает максимума. Дозы, превышающие 8 мг, увеличивают системную экспозицию ондансетрона в большей степени, чем распределены пропорционально. Это может быть признаком редукции первичного метаболизма при больших пероральных дозах.

Ондансетрон выводится из системного кровообращения путем множественного ферментного метаболизма, в первую очередь в печени. С мочой в неизменном виде выводится менее 5% препарата. Распределение ондансетрона при пероральном, внутримышечном или внутривенном применении одинаков: период полувыведения - около 3 часов (у больных пожилого возраста - 5 часов), объем распределения при достижении равновесной концентрации - около 140 л. Связывание с белками плазмы крови - 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 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 часа). Отсутствие фермента CYP2D6 не влияет на фармакокинетику ондансетрона.

Фармакокинетические свойства ондансетрона не изменяются при повторном применении. Биодоступность приема ондансетрона и время полувыведения клинически незначительно повышены у пациентов пожилого возраста.

У женщин всасывания пероральной дозы происходило быстрее и больше, а системный клиренс и объем распределения были меньше.

Биодоступность препарата при употреблении пищи несколько выше, но антациды не оказывают влияния на биодоступность.

Показания

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитотоксической химио- или лучевой терапией. Профилактика тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата и к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов серотонина;
- одновременное применение с апоморфином;
- тяжелые нарушения функции печени;
- хирургические операции на брюшной полости.

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 *этанолом, темазепамом, фуросемид, алфентанил, трамадолом, морфином, лидокаином, тиопенталом или пропофолом.*

Ондансетрон метаболизируется системой ферментов 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 ондансетрона или это влияние будет незначительным.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ондансетрона с препаратами, вызывающими нарушение баланса электролитов.

Препараты, удлиняющие интервал QT: возможно дополнительное удлинение интервала QT.

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 т.ч. селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИЗЗСН) (см. раздел «Особенности применения»).

Апоморфин: одновременное применение противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания.

Кардиотоксические препараты (антрациклины (доксорубицин, даунорубицин) или трастузумаб), антибиотики (например, эритромицин), противогрибковые препараты (например, кетоконазол), антиаритмические (амиодарон) и бета-блокаторы (атенолол или тимолол): увеличение риска развития аритмий.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин: при лечении потенциальными индукторами CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином и рифампицином) клиренс ондансетрона увеличивается и его концентрация в крови уменьшается.

Трамадол: по данным некоторых клинических исследований, ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект.

Особенности применения

Ондансетрон неэффективен для предупреждения тошноты и рвоты при укачивании.

Описаны случаи перекрестной гиперчувствительности к различным антагонистам рецепторов 5HT₃. Поэтому при наличии гиперчувствительности к одному из антагонистов рецепторов 5HT₃ аналогичная реакция на других антагонистов может быть более выражена вследствие перекрестных реакций. При наличии даже слабой реакции гиперчувствительности к одному из препаратов антагонистов 5HT₃-рецепторов не рекомендуется его менять на другой, учитывая возможность усиления реакции гиперчувствительности.

Побочные 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 увеличивает интервал QT в зависимости от дозы. Были сообщения 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 пациентам, которые имеют или в которых может развиваться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмией и пациентов, которые лечатся другими препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT или нарушения электролитного баланса. Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипوماгниемию.

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 пациентом.

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

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

Ондансетрон не влияет на систему цитохрома P450, но применение других препаратов, способных влиять на активность этих ферментов, может привести к изменению показателей клиренса и времени полувыведения ондансетрона.

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

Тошнота и рвота, которые возникли на фоне проводимой химиотерапии при исчислении дозы по массе тела и введении трех доз с интервалом в 4 часа общая суточная доза будет выше, чем если будет введен одну разовую дозу 5 мг/м² с последующим пероральным приемом. Сравнительная эффективность этих двух различных схем дозирования не исследовалась в клинических испытаниях. Перекрестное сравнение указывает на одинаковую эффективность обеих схем.

Пациенты с нарушениями толерантности к углеводам, с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не должны принимать это лекарственное средство, учитывая то, что в состав таблеток входят углеводы, в том числе лактоза.

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

Учитывая возможность развития побочных реакций со стороны нервной системы, пациентам во время лечения рекомендуется воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Если женщина детородного возраста применяет ондансетрон, нужно рассмотреть вопрос об использовании контрацепции.

По результатам проведенных эпидемиологических исследований, ондансетрон может вызывать пороки челюстно-лицевой области 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 дополнительные случаи на 10000 женщин, получавших ондансетрон; скорректированный относительный риск, 1,24, (95% доверительный интервал: 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 функции. Ондансетрон не следует применять в течение первого триместра беременности.

На период лечения кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство применять внутрь.

При проведении цитостатической терапии режим дозирования устанавливать индивидуально, в зависимости от степени выраженности рвотной реакции.

Умеренная Эметогенная химиотерапия и лучевая терапия

Взрослым внутрь назначать: изначально 8 мг за 1-2 часа до начала противоопухолевой терапии с последующим приемом еще 8 мг через 12 часов.

Для профилактики поздней или длительной тошноты и рвоты после первых 24 часов следует продолжить применение препарата по 8 мг каждые 12 часов в течение 5 дней.

При частичном высокодозной облучении абдоминальной области назначать по 8 мг каждые 8 часов. Препарат принимают в течение всего курса химио- и лучевой терапии, а также 1-2 дня (при необходимости - 3-5 дней) после ее окончания.

Высокоэметогенная химиотерапия

Взрослым внутрь назначать 24 мг ондансетрона (одновременно с дексаметазона фосфатом) за 1-2 часа до начала химиотерапии. Для профилактики поздней рвоты в последующие дни - по 8 мг 2 раза в сутки в течение всего курса химиотерапии, а также 5 дней после ее окончания.

Дети. В этой лекарственной форме препарат не применять детям до 4 лет. Дозы детям рассчитывать, исходя из площади поверхности тела или массы тела. При

необходимости применения ондансетрона в дозе 2 мг следует применять препарат с соответствующим дозировкой или в другой лекарственной форме.

Расчет дозы по площади поверхности тела. Непосредственно перед химиотерапией назначают ондансетрон (раствор для инъекций) в виде однократной инъекции в дозе 5 мг/м²; внутривенная доза не должна превышать 8 мг. Пероральное применение следует начинать через 12 часов и продолжать до 5 дней. Общая суточная доза ондансетрона не должен превышать 32 мг.

Расчет дозировки по массе тела. Непосредственно перед химиотерапией назначать ондансетрон (раствор для инъекций) 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 интервалами 4 часа. Общая суточная доза ондансетрона не должен превышать 32 мг. Пероральное применение следует начинать через 12 часов и продолжать до 5 дней.

Масса тела	1 день	2-6 дней
> 10 кг	До 3 доз 0,15 мг/кг каждые 4 часа внутривенно	Перорально 4 мг каждые 12 часов

Послеоперационные тошнота и рвота

Взрослым назначать по 16 мг в 1 час до начала проведения анестезии.

Максимальная суточная доза ондансетрона составляет 32 мг, для пациентов с нарушениями функции печени - 8 мг.

Детям при этом показании рекомендуется применять ондансетрон в виде раствора для инъекций.

Для всех видов терапии

Пациенты пожилого возраста.

Нет необходимости в изменении дозировки пациентам в возрасте от 65 лет.

Пациенты с почечной недостаточностью.

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

Пациенты с умеренной печеночной недостаточностью.

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

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквину. Период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквина не меняется. У таких пациентов после повторного введения концентрация такая же, как и у больных с нормальным метаболизмом. Поэтому нет необходимости в изменении режима дозирования для этой группы пациентов.

Дети

Детям до 4 лет препарат в данной лекарственной форме не назначать.

Передозировка

На сегодня опыт передозировки ондансетрона ограничен. В большинстве случаев симптомы похожи на те, что описаны у пациентов, получавших рекомендованные дозы.

Симптомы: нарушение зрения, запор, артериальная гипотензия, вазовагусные нарушения с транзиторной AV-блокадой. Ондансетрон увеличивает интервал QT в дозозависимой форме. В случае передозировки рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга.

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

Лечение: отмена препарата, симптоматическая и поддерживающая терапия. Применение ипекакуаны не рекомендуется из противорвотное действие самого препарата. Специфического антидота нет.

Побочные реакции

Иммунная система: аллергические реакции немедленного типа, иногда тяжелые, включая анафилактические реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, бронхоспазм, сосудистый отек, зуд, кожные высыпания, крапивницу.

Нервная система: головная боль, миоклонус, судороги, двигательные нарушения (включая экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный кризисов, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий), нарушение походки, хорей, неугомонность, чувство жжения, протрузия языка, диплопия, угнетение центральной нервной системы, парестезии головокружение, главным образом во время быстрого введения препарата.

Органы зрения: преходящие зрительные расстройства (помутнение в глазах), преходящая слепота, главным образом во время введения. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 минут.

Сердечно-сосудистая система: боль и дискомфорт в груди, боль в области сердца (с депрессией сегмента ST или без него), аритмии, экстрасистолы, тахикардия, включая желудочковую и наджелудочковой тахикардии, фибрилляция предсердий, сердцебиение, брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, удлинение интервала QT (включая трепетание/фибрилляция желудочков («torsade de pointes»)), ощущение тепла, приливы, обмороки, изменения ЭКГ.

Дыхательная система: икота, кашель.

Пищеварительный тракт: запор, диарея, сухость во рту.

Гепатобилиарной системы: бессимптомное повышение показателей функции печени, недостаточность функции печени.

Общие нарушения: слабость, обмороки.

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

Метаболизм: примерно у 5% пациентов было кратковременное повышение более чем в два раза от верхней границы нормы уровня аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Неизвестно, связано ли это увеличение с дозой или продолжительностью терапии.

Сообщалось о печеночную недостаточность и летальный исход у пациентов, больных раком, которые получали одновременно несколько препаратов, в том числе потенциально гепатотоксическое цитотоксическую химиотерапию и антибиотики. Этиология печеночной недостаточности в этих случаях остается неясной. Были также редкие сообщения о гипокалиемии.

Другое: повышение температуры тела.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

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