

Состав

действующее вещество: ондансетрон;

1 мл препарата содержит ондансетрона гидрохлорида дигидрата (в пересчете на ондансетрон) - 2 мг;

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

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

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, вызванные цитотоксической химиотерапией и/или лучевой терапией, а также послеоперационные тошноту и рвоту. Механизм действия ондансетрона полностью не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, проявляя 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

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 пациентов пожилого возраста - 5 часов). Связывание с белками плазмы крови - 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 постоянном 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 часа).

Показания

- Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией и лучевой терапией.
- Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства; совместное применение с апоморфина гидрохлоридом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препарат не следует смешивать в одном шприце или в одной капельнице с другими лекарственными средствами, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Ондансетрон не ускоряет и не тормозит метаболизм других препаратов при одновременном применении. Ондансетрон не взаимодействует с *алфентанилом, трамадолом, морфином, лидокаином, этанолом, темазепамом, фуросемид, тиопенталом и пропופолом*.

Ондансетрон метаболизируется ферментной системой 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 компенсируются другими ферментами и не будет иметь значительного влияния на общий клиренс препарата.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ондансетрона с препаратами, которые удлиняют интервал QT и/или вызывают нарушения

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

Применение ондансетрона с препаратами, которые удлиняют интервал QT, может привести к дополнительному удлинению QT. Одновременное применение ондансетрона с *кардиотоксическими препаратами* (например, *антрациклинами (доксорубицин, даунорубицин) или трастузумаб*), *антибиотиками (эритромицин)*, *противогрибковыми препаратами (кетоконазол)*, *антиаритмическими препаратами (амиодарон)* и *бета-блокаторами (атенолол или тимолол)* может увеличить риск возникновения аритмий.

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

Применение ондансетрона вместе с *апоморфина гидрохлоридом* противопоказано, поскольку наблюдались случаи выраженной артериальной гипотензии и потери сознания.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении

- с индукторами ферментов CYP2D6 и CYP3A4 (*барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, закись азота, папаверин, фенилбутазон, фенитоин, рифампицин, толбутамид*) клиренс ондансетрона увеличивается и его концентрация в крови уменьшается;
- с ингибиторами ферментов CYP2D6 и CYP3A4 (*аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты (ингибиторы MAO), хлорамфеникол, циметидин, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы, дилтиазем, дисульфирам, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил*).

Ондансетрон может снижать анальгетический эффект трамадола.

Особенности применения

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

При назначении препарата пациентам с умеренными и выраженными нарушениями функции печени не рекомендуется превышать дозу 8 мг в сутки. При выраженном рвоте в результате химиотерапии эффективность препарата можно повысить путем разового введения глюкокортикоидов (например, 20 мг дексаметазона) до начала химиотерапии.

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. 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 развиться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмия 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 пациентом.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в адено tonsиллярный участке, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновение кровотечения.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, следует при применении препарата тщательно наблюдать за пациентами с признаками подострой непроходимости кишечника.

Детям, получающим ондансетрон вместе с гепатотоксичными химиотерапевтическими препаратами, следует тщательно контролировать функцию печени.

1 мл препарата содержит 0,039 ммоль натрия в виде натрия цитрата и натрия хлорида (3,6 мг). Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов, соблюдающих диету с контролируемым содержанием натрия.

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.

Раствор ондансетрона для инфузии готовят непосредственно перед введением. В случае необходимости его можно хранить до полного использования не более 24 часов при температуре 2-8 ° С. Во время проведения инфузии лекарственное средство не нуждается в защите от света при естественном освещении.

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

Стерилизация ампул в автоклаве запрещена.

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

Психомоторные тесты показали, какие ондансетрон не влияет на способность управлять механизмами и не оказывает седативного действия, но следует учитывать профиль побочных действий препарата при решении вопроса о возможности управлять 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.

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

Лекарственное средство вводить внутримышечно или внутривенно путем однократной медленной инъекции или путем инфузии. Для приготовления раствора ондансетрона для инфузии можно применять 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы, раствор Рингера. Раствор ондансетрона для инфузии готовить непосредственно перед введением; однако в случае необходимости его можно хранить до полного использования не более 24 часов при температуре 2-8 ° С. Во время проведения инфузии лекарственное средство не нуждается в защите от света при естественном освещении.

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.

Эметогенная химиотерапия и лучевая терапия

Взрослые.

Назначать раствор в дозе 8 мг внутримышечно или внутривенно медленно, в течение не менее 30 секунд, непосредственно перед проведением химиотерапии.

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

Высокоэметогенная химиотерапия:

- однократно 8 мг внутримышечно или внутривенно, медленно, непосредственно перед проведением химиотерапии; при введении препарата в дозе 8 мг ондансетрон необходимо растворить в 50-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или другого совместимого раствора для внутривенного введения и проводить инфузию не менее 15 минут. Разовую дозу превышающую 16 мг применять нельзя (см. Раздел «Особенности применения»)
- дозу 8 мг или меньшую дозу не нужно разводить и можно вводить путем медленной или инъекции (не менее 30 секунд) непосредственно перед

проведением курса химиотерапии, затем еще дважды внутримышечно или внутривенно медленно в дозе 8 мг с интервалом 2-4 часа или внутривенно капельно во дозе 1 мг/ч в течение 24 часов.

Выбор режима дозирования устанавливает врач индивидуально в зависимости от степени выраженности эметогенного эффекта.

Эффективность препарата 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 применение препарата в течение 5 дней.

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% натрия хлорида или другого соответствующего растворителя в течение не менее 15 минут. Дозу препарата можно рассчитывать 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/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 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. Не 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.

Пациентам в возрасте от 65 до 74 лет начальная доза ондансетрона должна составлять 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.

Пациентам 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 2 дозами по 8 мг, которые вводить путем инфузии в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

Послеоперационная тошнота и рвота

Взрослые. Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты возможно назначение 4 мг в виде медленного введения или инъекции во время индукции анестезии. Для лечения послеоперационной тошноты и рвоты рекомендуется однократное введение 4 мг внутримышечно или внутривенно медленно.

Дети и подростки (в возрасте от 1 месяца до 17 лет). Для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты назначать препарат в дозе 0,1 мг/кг (максимально 4 мг) в виде медленной инъекции (не менее 30 секунд) до, во время или 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 пациентами в возрасте от 65 лет, получающих химиотерапию.

Для всех видов терапии

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

При умеренных и тяжелых нарушениях 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 дебрисоквину не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же концентрации препарата у пациентов с ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не нужна.

Совместимость с другими препаратами.

Препарат в виде инфузионного раствора при концентрации ондансетрона 16-160 мкг/мл (например, 8 мг/500 мл или 8 мг/50 мл соответственно) можно вводить через Y-образный катетер с такими препаратами:

- цисплатин в концентрации до 0,48 мг/мл (например, 240 мг/500 мл) в течение 1-8 часов;
- 5-фторурацил в концентрации до 0,8 мг/мл (например, 2,4 г/3 л или 400 мг/500 мл) со скоростью не менее 20 мл/ч (500 мл/24 часов). При концентрации 5-фторурацила более 0,8 мг/мл может происходить преципитация ондансетрона. Раствор 5-фторурацила для инфузии может содержать не более 0,045% магния хлорида в дополнение к другим наполнителям, совместимы;
- карбоплатин в концентрации до 0,18-9,9 мг/мл (например, 90 мг/500 мл или 990 мг/100 мл) вводить в течение 10-60 минут
- этопозид в концентрации до 0,14-0,25 мг/мл (например, 70 мг/500 мл или 250 мг/1000 мл) вводить в течение 30-60 минут
- цефтазидим в дозе 250 мг-2 г с добавлением воды для инъекций вводить в соответствии с рекомендациями производителя в виде болюсной инъекции (например, 250 мг/2,5 мл или 2 г/10 мл) в течение 5 минут
- циклофосфамид в дозе 100 мг-1 г с добавлением воды для инъекций в соответствии с рекомендациями производителя вводить в виде болюсной инъекции (100 мг/5 мл) в течение 5 минут
- доксорубин в дозе 10-100 мг с добавлением воды для инъекций в соответствии с рекомендациями производителя в виде болюсной инъекции (10 мг/5 мл) вводить в течение 5 минут
- дексаметазон - возможное введение 20 мг дексаметазона медленно в течение 2-5 минут в виде внутривенной инъекции через Y-образный катетер, через который примерно в течение 15 минут проходит 8-16 мг ондансетрона, разведенного в 50-100 мл основного инфузионного раствора.

Дети

Лекарственное средство применять детям: при химио- и лучевой терапии - в возрасте от 6 месяцев для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты - в возрасте от 1 месяца.

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 дозозависимое форме. В случае передозировки рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга.

Симптомы: нарушение зрения, запор тяжелой степени, артериальная гипотензия, вазовагусные нарушения с транзиторной AV-блокадой II степени. Во всех случаях эти явления полностью проходили.

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 противоречивое действие самого препарата. Специфического антидота нет.

Побочные реакции

Иммунная система: реакции гиперчувствительности немедленного типа, иногда тяжелые, возможны анафилактические реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, крапивница, бронхоспазм, зуд, кожные высыпания.

Нервная система: головная боль, судороги, двигательные нарушения (включая нарушение походки, экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный кризисов, дистонические реакции и дискинезия) 1, хорея, миоклонус, беспокойство, протрузия языка, диплопия; головокружение во время быстрого введения препарата угнетение центральной нервной системы, парестезии.

Органы зрения: преходящие зрительные расстройства (помутнение в глазах) преимущественно во время быстрого введения препарата, транзиторная слепота².

Сердечно-сосудистая система: ощущение тепла или приливов, аритмии, боль и дискомфорт в груди (с депрессией сегмента ST или без нее), экстрасистолы, брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, пальпитация (ощущение усиленного сердцебиения), синкопе, тахикардия (включая желудочковую и наджелудочковую), фибрилляция предсердий, удлинение интервала QT (включая трепетание/фибрилляция желудочков («torsade de pointes»)), изменения ЭКГ.

Дыхательная система и органы грудной полости: икота, кашель.

Пищеварительный тракт: запор, диарея, сухость во рту.

Гепатобилиарной системы: бессимптомное повышение показателей функции печинкиЗ, недостаточность функции печени. Сообщалось о случаях печеночной недостаточности у больных раком, которые получали сопутствующее лечение, включая потенциально гепатоцитотоксичну химиотерапию и антибиотики.

Кожа и подкожная клетчатка: токсичные сыпь, в т.ч. токсический эпидермальный некролиз.

Общие нарушения и местные реакции: местные реакции в области введения (боль, покраснение и жжение в месте инъекции), повышение температуры тела, слабость, обмороки.

Другие: гипокалиемия.

1. Наблюдается без окончательных доказательств устойчивых клинических последствий.
2. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 минут. Большинство пациентов получали химиотерапевтические средства, в состав которых входил цисплатин. Сообщалось о некоторых случаях транзиторной слепоты, которые были кортикальными по происхождению.
3. Эти случаи наблюдаются главным образом у пациентов, которые лечатся химиотерапевтическими препаратами, содержащими цисплатин.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 4 мл в ампулах; по 5 ампул в кассете; по 1 кассете 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](#).