

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОНДАНСЕТРОН
(ONDANSETRON)

Склад:

діюча речовина: ондансетрон;

1 таблетка містить ондансетрону гідрохлориду дигідрату (у перерахуванні на ондансетрон) 4 мг або 8 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат;

плівкоутворююче покриття: гідроксипропілметилцелюлоза, коповідон, поліетиленгліколь, тригліцериди середнього ланцюга, полідекстроза, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою від жовтого до коричнювато-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протиблювотні засоби і препарати, що усувають нудоту. Антагоністи 5HT₃-рецепторів серотоніну. Код АТХ А04А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст 5HT₃ (серотонінових) рецепторів. Препарат попереджає або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хіміотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону до кінця не з'ясований. Можливо, препарат блокує виникнення блювотного рефлексу, виявляючи антагоністичну дію відносно 5HT₃-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторну активність пацієнта і не чинить седативного ефекту.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування ондансетрон повністю всмоктується шляхом пасивної абсорбції зі шлунково-кишкового тракту і піддається первинному метаболізму. Приблизно через 1,5 години після застосування препарату концентрація у плазмі крові досягає максимуму. Дози, що перевищують 8 мг, збільшують системну експозицію ондансетрону більшою мірою, ніж розподілені пропорційно. Це може бути ознакою редукції первинного метаболізму при великих пероральних дозах.

Ондансетрон виводиться з системного кровообігу шляхом множинного ферментного метаболізму, у першу чергу у печінці. Із сечею у незмінену стані виводиться менше 5 % препарату. Розподіл ондансетрону при пероральному, внутрішньом'язовому або внутрішньовенному застосуванні однаковий: період напіввиведення – приблизно 3 години (у хворих літнього віку – 5 годин), об'єм розподілу при досягненні рівноважної концентрації – майже 140 л. Зв'язування з білками плазми крові – 70-76 %. У пацієнтів із нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 15-60 мл/хв) зменшується як системний кліренс, так і об'єм розподілу ондансетрону, результатом чого є клінічно незначуще збільшення періоду напіввиведення препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які знаходяться на хронічному гемодіалізі (дослідження проводилися у перерві між сеансами гемодіалізу). У пацієнтів із хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням періоду напіввиведення (15-32 години). Відсутність ферменту CYP2D6 не впливає на фармакокінетику ондансетрону. Фармакокінетичні властивості ондансетрону не змінюються при повторному застосуванні. Біодоступність перорального ондансетрону і час напіврозпаду клінічно незначно підвищені у пацієнтів літнього віку.

У жінок всмоктування пероральної дози відбувалося швидше і більшою мірою, а системний кліренс і об'єм розподілу були меншими.

Біодоступність препарату при вживанні їжі трохи вища, але антациди не чинять впливу на біодоступність.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика і лікування нудоти та блювання, спричинених цитотоксичною хіміо- або променевою терапією. Профілактика нудоти та блювання у післяопераційному періоді.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до компонентів препарату та до інших селективних антагоністів 5HT₃-рецепторів серотоніну;
- одночасне застосування з апоморфіном;
- тяжкі порушення функції печінки;
- хірургічні операції на черевній порожнині.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ондансетрон не прискорює і не гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному з ним застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з *етанолом, темазепамом, фуросемідом, алфентанілом, морфіном, лідокаїном, тіопенталом або пропофолом*.

Ондансетрон метаболізується системою ферментів цитохрому P450 печінки: CYP3A4, CYP2D6 та CYP1A2. Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад, генетичний дефіцит CYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу на загальний кліренс ондансетрону або цей вплив буде незначним.

Фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин: при лікуванні потенційними індукторами CYP3A4 (наприклад, *фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином*) кліренс ондансетрону збільшується і його концентрація у крові зменшується.

Трамадол: за даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект.

Апоморфін: одночасне застосування протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості.

Препарати, які подовжують інтервал QT: можливе додаткове подовження інтервалу QT.

Кардіотоксичні препарати (наприклад, антракцикліни): можливе збільшення ризику розвитку аритмій.

Серотонінергетики (наприклад, СИЗС та ІЗСН). Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного статусу, вегетативну нестабільність та нервово-м'язові порушення) був описаний після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів, у т.ч. селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗСН) (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Ондансетрон неефективний для попередження нудоти і блювання при захитуванні.

Описані випадки перехресної гіперчутливості до різних антагоністів рецепторів 5HT₃. Тому при наявності гіперчутливості до одного з антагоністів рецепторів 5HT₃ аналогічна реакція до інших антагоністів може бути більш виражена внаслідок перехресних реакцій. У разі наявності навіть слабкої реакції гіперчутливості до одного з препаратів антагоністів 5HT₃-рецепторів не рекомендується його змінювати на інший, враховуючи можливість посилення реакції гіперчутливості.

Ондансетрон подовжує інтервал QT в залежності від дози. Були повідомлення про випадки тремтіння /мерехтіння шлуночків («torsade de pointes») при застосуванні ондансетрону. Слід уникати застосування ондансетрону пацієнтам з вродженим синдромом подовження QT. Ондансетрон слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які мають або у яких може розвинутися подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, заспійною серцевою недостатністю, брадиаритміями та пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та

гіпомагніємію.

Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечника, потрібне ретельне спостереження за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечника під час застосування препарату.

У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в аденоtonsиллярній ділянці, застосування ондансетрону для профілактики нудоти та блювання може маскувати виникнення кровотечі. Тому такі хворі підлягають ретельному нагляду після застосування ондансетрону.

Ондансетрон не впливає на систему цитохрому P450, але застосування інших препаратів, здатних впливати на активність цих ферментів, може призвести до зміни показників кліренсу та часу напіввиведення ондансетрону.

У дітей, які отримують ондансетрон разом із гепатотоксичними хімотерапевтичними препаратами, потрібно ретельно стежити за можливими порушеннями функції печінки.

Пацієнти з порушеннями толерантності до вуглеводів, з рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність або глюкозо-галактозна мальабсорбція, не повинні приймати цей препарат, враховуючи те, що до складу таблеток входять вуглеводи, у тому числі лактоза. Після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів був описаний серотоніновий синдром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обґрунтовано, рекомендується відповідне спостереження за пацієнтом.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування у період вагітності.

На період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи, пацієнтам під час лікування препаратом рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо.

При проведенні цитостатичної терапії режим дозування встановлювати індивідуально, залежно від ступеня вираженості блювотної реакції.

Помірна еметогенна хімотерапія і променева терапія

Дорослим внутрішньо призначати: початково 8 мг за 1-2 години до початку протипухлинної терапії з подальшим прийомом ще 8 мг через 12 годин.

Для профілактики пізньої або тривалої нудоти та блювання після перших 24 годин слід продовжити застосування препарату по 8 мг кожні 12 годин впродовж 5 днів.

При частковому високодозовому опроміненні абдомінальної ділянки призначати по 8 мг кожні 8 годин.

Препарат приймають протягом усього курсу хіміо- та променевої терапії, а також 1-2 дні (при необхідності □ 3-5 днів) після її закінчення.

Високоеметогенна хімотерапія

Дорослим внутрішньо призначати 24 мг ондансетрону (одночасно з дексаметазону фосфатом) за 1-2 години до початку хімотерапії. Для профілактики пізнього блювання у наступні дні – по 8 мг 2 рази на добу протягом усього курсу хімотерапії, а також 5 днів після її закінчення.

Діти. У цій лікарській формі препарат не застосовувати дітям віком до 4 років. Дози дітям розраховувати, виходячи з площі поверхні тіла або маси тіла. При необхідності застосування ондансетрону у дозі 2 мг слід застосовувати препарат з відповідним дозуванням або у іншій лікарській формі.

Розрахунок дозування за площею поверхні тіла. Безпосередньо перед хімотерапією призначають ондансетрон (розчин для ін'єкцій) у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м²; внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. Пероральне застосування слід розпочинати через 12 годин і продовжувати до 5 днів. Загальна добова доза ондансетрону не має перевищувати 32 мг.

Розрахунок дозування за масою тіла. Безпосередньо перед хімотерапією призначати ондансетрон (розчин для ін'єкцій) у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 0,15 мг/кг маси тіла; внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. Надалі можливе введення двох внутрішньовенних ін'єкцій з інтервалами 4 години. Загальна добова доза ондансетрону не має перевищувати 32 мг. Пероральне застосування слід розпочинати через 12 годин і продовжувати до 5 днів.

Маса тіла	1 день	2-6 дні
> 10 кг	До 3 доз 0,15 мг/кг кожні 4 години внутрішньовенно	Перорально 4 мг кожні 12 годин

Післяопераційні нудота і блювання

Дорослим призначати по 16 мг за 1 годину до початку проведення анестезії.

Максимальна добова доза ондансетрону становить 32 мг, для пацієнтів із порушеннями функції печінки – 8 мг.

Дітям при цьому показанні рекомендується застосовувати ондансетрон у вигляді розчину для ін'єкцій.

Для всіх видів терапії

Пацієнти літнього віку.

Немає необхідності у зміні дозування пацієнтам віком від 65 років.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху застосування препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

Пацієнти з помірною печінковою недостатністю.

У пацієнтів із помірними порушеннями функції печінки кліренс ондансетрону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Таким пацієнтам максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну. Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів після повторного введення концентрація препарату така ж, як і у хворих з нормальним метаболізмом. Тому немає потреби у зміні режиму дозування для цієї групи пацієнтів.

Діти.

Дітям віком до 4 років препарат у цій лікарській формі не призначати.

Передозування.

Симптоми: порушення зору, запор, артеріальна гіпотензія, вазовагусні порушення із транзиторною атріовентрикулярною блокадою. Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У випадку передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Лікування: відміна препарату, симптоматична та підтримуюча терапія. Застосування протиблювотних заходів не рекомендується через протиблювотну дію самого препарату. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

Імунна система: алергічні реакції негайного типу, часом тяжкі, включаючи анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, бронхоспазм, судинний набряк, свербіж, шкірні висипи, кропив'янку.

Нервова система: головний біль, міоклонус, судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогірний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків), порушення ходи, хорея, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, пригнічення центральної нервової системи, парестезії; запаморочення, головним чином під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.

Органи зору: скороминущі зорові розлади (помутніння в очах), мінуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного введення. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

Серцево-судинна система: біль та дискомфорт у грудях, біль у ділянці серця (з депресією сегмента ST або без нього), аритмії, екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляція передсердь, відчуття серцебиття, брадикардія, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, подовження інтервалу QT (включаючи тріпотіння/мерехтіння шлуночків («torsade de pointes»)), відчуття тепла, припливи, синкопе, зміни ЕКГ.

Дихальна система: гикавка, кашель.

Травний тракт: запор, діарея, сухість у роті.

Гепатобіліарна система: безсимптомне підвищення показників функції печінки, недостатність функції печінки.

Загальні порушення: слабкість, непритомність.

Ці випадки спостерігаються головним чином у пацієнтів, які лікуються хіміотерапевтичними препаратами, що містять цисплатин.

Інше: підвищення температури тіла, гіпокаліємія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ОНДАНСЕТРОН (ONDANSETRON)

Состав:

действующее вещество: ондансетрон;

1 таблетка содержит ондансетрона гидрохлорида дигидрата (в пересчете на ондансетрон) 4 мг или 8 мг;

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат;

пленочнообразующее покрытие: гидроксипропилметилцеллюлоза, коповидон, полиэтиленгликоль, триглицериды средней цепи, полидекстроза, титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172), железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

Фармакотерапевтическая группа.

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

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ондансетрон – сильнодействующий высокоселективный антагонист 5HT₃ (серотониновых) рецепторов. Препарат предотвращает или устраняет тошноту и рвоту, вызываемые 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 относительно 5HT₃-рецепторов, которые локализируются в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат не снижает психомоторную активность пациента и не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика.

После перорального применения 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 распределенные 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 одинаково: период полувыведения – приблизительно 3 часа (у больных пожилого возраста – 5 часов), объем распределения при достижении равновесной концентрации – почти 140 л. Связывание с белками плазмы крови – 70-76 %. У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) уменьшается как системный клиренс, так и объем распределения ондансетрона, результатом чего является незначительное и клинически незначимое 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 меняются при повторном применении. Биодоступность перорального ондансетрона и время полураспада клинически незначительно повышены у пациентов пожилого возраста.

У женщин всасывание пероральной дозы происходило быстрее и в большей степени, а системный клиренс и объем распределения были меньше.

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

Клинические характеристики.

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, фуросемидом, алфентанилом, морфином, лидокаином, тиопенталом или пропофолом*. Ондансетрон метаболизируется системой ферментов цитохрома P450 печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. Благодаря разнообразию ферментов метаболизма ондансетрона торможение или уменьшение 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.

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

Грамадол: по данным небольшого количества клинических исследований, ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект.

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

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

Кардиотоксические препараты (например, антрациклины): возможно увеличение риска развития аритмий.

Серотонинергетики (например, СИОЗС и ИОЗСН). 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 (ИОЗСН) (см. раздел «Особенности применения»).

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 к другим антагонистам может быть более выражена в результате 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.

Ондансетрон увеличивает интервал QT в зависимости от дозы. Были сообщения о случаях трепетания/ мерцания 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 у которых может развиться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями и пациентов, которые лечатся другими препаратами, которые могут вызывать удлинение интервала QT или нарушение электролитного баланса. Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, требуется тщательное наблюдение за пациентами с признаками подострой непроходимости кишечника при применении препарата.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в аденоtonsиллярной области, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновение кровотечения. Поэтому такие больные подлежат тщательному наблюдению 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 гепатотоксическими химиотерапевтическими препаратами, нужно тщательно следить за возможными нарушениями функции печени.

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

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.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Препарат противопоказан для применения в период беременности.

На период лечения препаратом кормление грудью следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Учитывая возможность развития побочных реакций со стороны нервной системы, пациентам во время лечения рекомендуется воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Препарат 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: первоначально 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 на протяжении 5 дней.

При частичном высокодозовом облучении абдоминальной области назначать по 8 мг каждые 8 часов.

Препарат принимать 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 данной лекарственной форме препарат не применять детям до 4 лет. Дозы детям рассчитывают, исходя из площади поверхности тела или массы тела. При необходимости применения ондансетрона в дозе 2 мг следует применять препарат с соответствующей дозировкой или в другой лекарственной форме

Расчет дозирования по площади поверхности тела. Непосредственно перед химиотерапией назначают ондансетрон (раствор для инъекций) в виде одноразовой внутривенной 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 должна превышать 32 мг.

Расчет дозирования по массе тела. Непосредственно перед химиотерапией назначать ондансетрон (раствор для инъекций) в виде одноразовой внутривенной инъекции в дозе 0,15 мг/кг; внутривенная доза не должна превышать 8 мг. В дальнейшем возможно введение двух внутривенных инъекций с интервалами 4 часа. Общая суточная доза ондансетрона не должна превышать 32 мг. Пероральное введение следует начинать через 12 часов и продолжать до 5 дней.

Масса тела	1 день	2-6 дни
> 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 за 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 дозирования пациентам старше 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. Таким пациентам 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 дебрисоквина не меняется. У таких пациентов после повторного введения концентрация препарата 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.

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

Лечение: отмена препарата, симптоматическая и поддерживающая терапия. Применение противорвотных мероприятий не рекомендуется из-за противорвотного действия 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 криз, дистонические реакции и дискинезия без устойчивых клинических последствий), нарушение походки, хорея, неугомонность, чувство жжения, протрузия языка, диплопия, угнетение центральной нервной системы, парестезии; головокружение, главным образом во время быстрого внутривенного введения препарата.

Органы зрения: быстропреходящие зрительные расстройства (помутнение в глазах), преходящая слепота, главным образом во время внутривенного 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 наджелудочковую тахикардию, фибрилляция предсердий, сердцебиение, брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, удлинение интервала QT (включая трепетание/мерцание желудочков («torsade de pointes»)), ощущение тепла, приливы, синкопе, изменения ЭКГ.

Дыхательная система: икота, кашель.

Пищеварительный тракт: запор, диарея, сухость во рту.

Гепатобилиарная система: бессимптомное повышение показателей функции печени, недостаточность функции печени.

Общие нарушения: слабость, потеря сознания.

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

Другое: повышение температуры тела, гипокалиемия.

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.