

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЮНОРМ® (YUNORM)

Склад:

діюча речовина: ондансетрон;

1 мл розчину містить ондансетрону гідрохлориду дигідрату в перерахуванні на ондансетрон 2 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота лимонна безводна, натрію цитрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи рецепторів серотоніну (5HT₃). Код АТХ А04А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст 5HT₃ (серотонінових)-рецепторів. Препарат попереджує 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 блювального рефлексу, виявляючи антагоністичну дію відносно 5HT₃-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторної активності пацієнта і не виявляє седативного ефекту.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 10 хвилин. Об'єм розподілу після парентерального введення у дорослих становить 140 л. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому стані виводиться менше 6 % препарату. Період напіввиведення – приблизно 3 години (у хворих літнього віку – 5 годин). Зв'язування з білками плазми – 70-76 %.

У пацієнтів з нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 15-60 мл/хв) зменшуються як системний кліренс, так і об'єм розподілу ондансетрону, результатом чого є незначне і клінічно незначуще збільшення періоду напіввиведення препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які знаходяться на постійному гемодіалізі (дослідження проводилось у перерві між сеансами гемодіалізу). У пацієнтів з хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням періоду напіввиведення (15-32 години).

Клінічні характеристики.

Показання.

Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією.

Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Противоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

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 алкоголем, темазепамом, фуросемідом, алфентанілом, трамаолом, морфіном, лігнокаїном, тіопенталом або пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різноманітними ферментами цитохрому Р450 печінки СYP3A4, СYP2D6 та СYP1A2. Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад генетичний дефіцит СYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу або вплив на загальний кліренс креатиніну буде незначним. З обережністю слід застосовувати ондансетрон разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та/або спричиняють до порушення електролітного балансу (див. розділ «Особливості застосування»).

Апоморфін

Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

Фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин

У пацієнтів, які лікуються потенційними індукторами СYP3A4 (наприклад фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином), кліренс ондансетрону збільшується і його концентрація у крові зменшується.

Серотонінергетики (наприклад, СИЗС та ІЗЗСН)

Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного статусу, вегетативної нестабільності і нервово-м'язових порушень) був описаний після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів, у тому числі селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) (див. розділ «Особливості застосування»).

Трамадол

За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект трамадолу.

Застосування Юнорму® з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричинити додаткове подовження цього інтервалу. Суміне застосування Юнорму® з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад, антрациклінами) може збільшити ризик виникнення аритмій (див розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

При лікуванні пацієнтів із проявами гіперчутливості до інших селективних антагоністів 5HT₂ рецепторів спостерігалися реакції гіперчутливості.

Ондансетрон у дозозалежній формі подовжує інтервал QT (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Додатково за даними післямаркетингового спостереження були повідомлення про випадки тремтіння /мерехтіння шлуночків (Torsade de Pointes) при застосуванні ондансетрону. Слід уникати застосування ондансетрону у пацієнтів з вродженим синдромом подовження QT.

Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, які мають або у яких може розвинути подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадіаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та гіпомагніємію.

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 пацієнта.

Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечника, потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечника під час застосування Юнорму®.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування Юнорму® у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Проте оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Юнорм® не рекомендується застосовувати у період вагітності. Експериментальні дослідження показали, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Психомоторні тести показали, що ондансетрон не впливає на здатність керувати механізмами і не чинить седативної дії, але слід мати на увазі профіль побічних дій препарату при вирішенні питання про здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Нудота і блювання, спричинені хіміотерапією та променевою терапією

Еметогенний потенціал терапії раку варіює залежно від дози та комбінації режимів хіміотерапії та променевої терапії. Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу.

Дорослі

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія

Рекомендована внутрішньовенна або внутрішньом'язова доза Юнорму® – 8 мг у вигляді повільної ін'єкції впродовж не менше ніж 30 секунд, безпосередньо перед лікуванням.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози циплатини)

Юнорм® можна призначати у вигляді одноразової дози 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово безпосередньо перед хіміотерапією. Дози понад 8 мг (до 16 мг), можна застосовувати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії на 50-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкції для застосування»); інфузія має тривати не менше 15 хвилин. Одноразову дозу більшу за 16 мг застосовувати не можна (див. розділ «Особливості застосування»).

Для високоеметогенної хіміотерапії 8 мг Юнорму® або меншу дозу не потрібно розводити та можна вводити шляхом повільної внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції (не менш ніж 30 секунд) безпосередньо перед хіміотерапією з подальшим дворазовим внутрішньовенним або внутрішньом'язовим введенням 8 мг через 2 та 4 години або постійною інфузією 1 мг/годину протягом 24 годин.

Ефективність Юнорму® при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату у дозі 20 мг перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Діти та підлітки (віком від 6 місяців до 17 років)

В педіатричній практиці Юнорм® слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії в 25-50 мл розчину 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкції для застосування») протягом не менше 15 хвилин. Дозу препарату можна розрахувати за площею поверхні тіла або маси тіла дитини.

Розрахунок дози згідно з площею поверхні тіла дитини

Юнорм® слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м², внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Розрахунок дози згідно з масою тіла дитини

Юнорм® слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції дозі 0,15 мг/кг. Внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. У перший день можна ввести ще 2 внутрішньовенні дози з 4-годинним інтервалом. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Хворі літнього віку

Пацієнтам віком від 65 років всі дози для внутрішньовенних ін'єкцій слід розчиняти та вводити протягом 15 хвилин, при повторному застосуванні інтервал між ін'єкціями повинен бути не менше 4 годин.

У пацієнтів віком від 65 до 74 років, початкова доза ондансетрону становить 8 мг або 16 мг, її вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 15 хвилин, яку можна продовжити введенням 2 доз по 8 мг протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

У пацієнтів віком від 75 років початкова внутрішньовенна ін'єкція ондансетрону не повинна перевищувати 8 мг з інфузією впродовж не менше 15 хвилин. Після початкової дози у 8 мг може продовжити застосування 2 дозами по 8 мг, які вводять шляхом інфузії протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам з порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Юнорм[®] значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих 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 повторне введення призводить до такої ж самої концентрації препарату, що й у хворих з непорушеним метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Післяопераційні нудота і блювання

Дорослі

Для профілактики післяопераційних нудоти і блювання рекомендована доза Юнорм[®] становить 4 мг у вигляді одноразової внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції під час введення в наркоз.

Для лікування післяопераційних нудоти і блювання рекомендована разова доза Юнорм[®] становить 4 мг у вигляді внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Діти та підлітки (віком від 1 місяця до 17 років)

Для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у дітей, яких оперують під загальною анестезією, Юнорм[®] можна вводити у дозі 0,1 мг/кг маси тіла (максимально – до 4 мг) шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (не менше 30 секунд) до, під час, після введення у наркоз або після операції.

Хворі літнього віку

Досвід застосування Юнорм[®] для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у людей літнього віку обмежений, однак Юнорм[®] добре переноситься хворими, старшими 65 років, які отримують хіміотерапію.

Пацієнти з нирковою недостатністю

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

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Юнорм[®] значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у суб'єктів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж концентрації препарату, що й у хворих з неушкодженим метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Інструкція для застосування.

Ампули із Юнорм[®]ом не містять консервантів і їх необхідно використовувати негайно після розкриття; розчин, що залишився, потрібно знищити.

Ампули із Юнорм[®]ом не можна автоклавувати.

Сумісність з іншими рідинами для внутрішньовенних ін'єкцій

Розчини для внутрішньовенного вливання потрібно готувати безпосередньо перед інфузією. Проте встановлено, що розчин ондансетрону зберігає стабільність протягом 7 днів при кімнатній температурі (до 25 °C) при денному світлі або в холодильнику при розчиненні в таких середовищах: 0,9 % розчин натрію хлориду, розчин глюкози 5 %, розчин манітолу 10 %, розчин Рінгера, 0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду, 0,3 % розчин калію хлориду і розчин глюкози 5 %.

Встановлено, що ондансетрон зберігає стабільність також при використанні поліетиленових і скляних флаконів. Було показано, що ондансетрон, розведений 0,9 % хлоридом натрію або 5 % глюкозою, зберігає стабільність у поліпропіленових шприцах. Доведено також, що стабільність у поліпропіленових шприцах зберігається при розведенні ондансетрону іншими рекомендованими розчинами.

У разі необхідності тривалого зберігання препарату розчинення слід проводити у відповідних асептичних умовах.

Сумісність з іншими препаратами

Юнорм® можна призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/годину. Через-подібний ін'єктор разом із Юнорм®ом при концентрації ондансетрону від 16 до 160 мкг/мл (тобто 8 мг/500 мл або 8 мг/50 мл відповідно) можна вводити:

- *цисплатин* у концентрації до 0,48 мг/мл, протягом 1-8 годин;
- *5-фторурацил* у концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад 2,4 г у 3 л або 400 мг у 500 мл) зі швидкістю не більше 20 мл/годину. Більш висока концентрація 5-фторурацилу може спричинити преципітацію ондансетрону. Розчин для інфузій 5-фторурацилу може містити до 0,045 % хлориду магнію на доповнення до інших наповнювачів, що є сумісними;
- *карбоплатин* у концентрації від 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (наприклад від 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) протягом 10-60 хвилин;
- *етопозид* у концентрації від 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (наприклад від 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) протягом 30-60 хвилин;
- *цефтазидим* у дозі від 250 мг до 2 г, розведений у воді для ін'єкцій (наприклад 2,5 мл на 250 мг або 10 мл на 2 г цефтазидиму) у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;
- *циклофосфамід* у дозі від 100 мг до 1 г, розведений у воді для ін'єкцій (5 мл на 100 мг циклофосфаміду), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;
- *доксорубіцин* у дозі від 10 мг до 100 мг, розведений у воді для ін'єкцій (5 мл на 10 мг доксорубіцину), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;
- *дексаметазон* у дозі 20 мг, у вигляді повільної внутрішньовенної ін'єкції протягом 2-5 хвилин (при одночасному введенні 8 мг або 16 мг ондансетрону, розчиненого у 50-100 мл ін'єкційного розчину), протягом приблизно 15 хвилин. Оскільки дані препарати є сумісними, їх можна вводити через одну крапельницю, при цьому в розчині концентрації дексаметазону фосфату (у формі натрієвої солі) будуть становити від 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрону – від 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Діти.

Застосовують дітям віком від 6 місяців (при хіміотерапії) та віком від 1 місяця (для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання).

Передозування.

Даних про передозування Юнорму® недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»).

Юнорм® подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У разі передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Серед проявів передозування повідомлялося про такі, як зорові розлади, запор тяжкого ступеня, гіпотензія, вазовагальні прояви із транзиторною АВ-блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали. Специфічного антидоту не існує, тому у разі передозування необхідно застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію.

Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може виявитися через антиеметичний вплив Юнорму®.

Побічні реакції.

Побічна дія, інформація про яку наведена нижче, класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення. За частотою виникнення розподілена на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку імунної системи:

рідко: реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії.

З боку нервової системи:

дуже часто: головний біль;

нечасто: судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогирний криз, дистонічні реакції і дискінезії без стійких клінічних наслідків);

рідко: запаморочення переважно під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.

З боку органів зору:

рідко: скороминущі зорові розлади (помутніння в очах), головним чином під час внутрішньовенного введення;

дуже рідко: минуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

З боку серця:

нечасто: аритмії, біль у грудях (з депресією сегменту ST або без неї), брадикардія;

рідко: подовження інтервалу QT (включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків Torsade de Pointes).

З боку судин:

часто: відчуття тепла або припливів;

нечасто: гіпотензія.

З боку дихальної системи та органів грудної порожнини:

нечасто: гикавка.

З боку травного тракту:

часто: запор.

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто: безсимптомне підвищення показників функції печінки.

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

Дуже рідко: токсичні висипання, в тому числі токсичний епідермальний некроліз.

Загальні розлади

Часто: місцеві реакції у ділянці внутрішньовенного введення.

За даними післяреєстраційного спостереження повідомлялось про такі побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: біль та дискомфорт у грудях, екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь, відчуття серцебиття, синкопе, зміни ЕКГ.

Реакції гіперчутливості: анафілактичні реакції, аніоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, свербіж, шкірні висипання, кропив'янка.

З боку нервової системи: порушення ходи, хорея, міоклонус, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, парестезія.

Загальні порушення та місцеві реакції: підвищення температури тіла, біль, почервоніння, печіння в місці введення.

Інше: гіпокаліємія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30°C у захищеному від світла місці. Не заморожувати.

Несумісність. Юнорм® не можна застосовувати в одному шприці або інфузійному розчині разом з іншими лікарськими засобами. Юнорм® у формі ін'єкцій можна поєднувати лише з рекомендованими розчинами для інфузій (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Упаковка. По 2 мл або по 4 мл в ампулах № 5; по 4 мл або по 8 мл у флаконі у комплекті з розчинником (Натрію хлорид - Солювен, 9 мг/мл у контейнері по 100 мл), по 1 комплекту в контурній чарунковій упаковці в пачці

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.