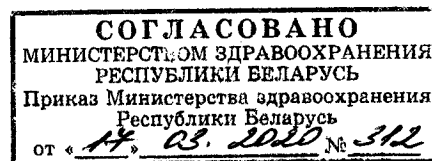


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ (информация для пациента) по медицинскому применению лекарственного средства **ОНДАНСЕТРОН**

Перед применением данного лекарственного средства полностью прочитайте этот листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обращайтесь к лечащему врачу.

Это лекарственное средство назначено именно Вам. Не передавайте его другим. Оно может навредить этим людям, даже, если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в данном листке-вкладыше.

Торговое название: Ондансетрон.

Международное непатентованное название: Ondansetron.

Форма выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Состав: одна ампула (2 мл или 4 мл) содержит: действующего вещества: ондансетрона в виде ондансетрона гидрохлорида – 4 мг или 8 мг; вспомогательные вещества: натрия цитрат, натрия хлорид, кислоты лимонной моногидрат, воду для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотные средства и средства для устранения тошноты. Антагонисты серотониновых 5HT₃-рецепторов.

Код АТХ: А04АА01.

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

Показания к применению

Взрослые:

- профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией;
- профилактика и лечение тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

Дети:

- профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей в возрасте ≥ 6 месяцев;
- профилактика и лечение тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей в возрасте ≥ 1 месяца.

Способ применения и дозы

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией

Взрослые пациенты:

Выбор режима дозирования определяется выраженностью эметогенного действия проводимой противоопухолевой терапии, зависит от дозы и комбинации используемых средств. Способ введения и суточная доза ондансетрона может варьировать в диапазоне доз от 8 мг до 32 мг.

Эметогенная химио- и радиотерапия

Ондансетрон может быть назначен ректально, перорально (таблетки или сироп), внутривенно или внутримышечно.

Для большинства пациентов, получающих эметогенную химио- или лучевую терапию, ондансетрон в дозе 8 мг следует вводить в виде медленной внутривенной инъекции (не менее, чем за 30 секунд) или внутримышечной инъекции непосредственно перед химио- или лучевой терапией, с по-

следующим назначением по 8 мг перорально каждые

Для профилактики отсроченной или продолжительной рвоты в течение первых 24 ч после проведения химио- или радиотерапии рекомендуется назначение ондансетрона (перорально или ректально), которое следует продолжать в течение последующих 5 дней.

Высокоэметогенная химиотерапия:

Для пациентов, получающих высокоэметогенную химиотерапию, например, высокими дозами цисплатина, ондансетрон может быть назначен ректально, перорально (таблетки или сироп), внутривенно или внутримышечно. Ондансетрон назначают по следующим (одинаково эффективным) режимам дозирования в течение первых 24 ч при проведении химиотерапии:

- однократная доза 8 мг внутривенно медленно (не менее, чем за 30 секунд) или внутримышечно непосредственно перед химиотерапией;
- однократная доза 8 мг внутривенно медленно (не менее, чем за 30 секунд) или внутримышечно непосредственно перед химиотерапией, после чего следуют две дополнительные внутривенные (не менее, чем за 30 секунд) или внутримышечные инъекции в дозе 8 мг каждые 4 ч или постоянная инфузия со скоростью 1 мг/ч в течение 24 ч;
- однократно максимальная начальная доза 16 мг, внутривенно, разведенная в 50-100 мл изотонического раствора хлорида натрия или другой совместимой инфузионной жидкостью в течение не менее 15 мин непосредственно перед химиотерапией. Начальная доза ондансетрона может сопровождаться двумя дополнительными (в дозе 8 мг) внутривенными (медленно, не менее чем за 30 секунд) или внутримышечными инъекциями каждые 4 ч. Не следует назначать ондансетрон в однократной дозе, превышающей 16 мг, из-за риска увеличения продолжительности интервала QT.

Выбор режима дозирования определяется степенью тяжести эметогенной терапии. Эффективность ондансетрона при высокоэметогенной химиотерапии может быть усилена путем однократного внутривенного введения дексаметазона натрия в дозе 20 мг перед проведением химиотерапии.

Для профилактики отсроченной или продолжительной рвоты в течение первых 24 ч после проведения химио- или радиотерапии рекомендуется назначение ондансетрона (перорально или ректально), которое следует продолжать в течение последующих 5 дней.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дети

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей в возрасте ≥ 6 месяцев

Для детей доза ондансетрона может быть рассчитана на основе площади поверхности или массы тела (см. ниже). Ондансетрон вводят внутривенно, инфузионно, в 25-50 мл физиологического раствора или другой совместимой инфузионной жидкости в течение не менее 15 мин. Отсутствуют данные контролируемых клинических испытаний по применению ондансетрона для профилактики отсроченной или продолжительной тошноты и рвоты при эметогенной химиотерапии у детей.

Отсутствуют данные контролируемых клинических испытаний по применению ондансетрона для лечения тошноты и рвоты при радиотерапии у детей.

Расчет дозы на основании площади поверхности тела

Ондансетрон следует вводить непосредственно перед химиотерапией в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м². Однократная внутривенно вводимая доза не должна превышать 8 мг.

Пероральный прием может начаться через 12 ч и продолжаться до 5 дней.

Общая доза в течение 24 ч (в виде разделенных доз) не должна превышать 32 мг.

Таблица расчета дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев и подростков для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.

Площадь поверхности тела	День 1 ^(1,2)	СОГЛАСОВАНО
		МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
< 0,6 м ²	5 мг/м ² внутривенно + 2 мг сиропа внутрь через 12 ч	2 мг сиропа внутрь через 12 ч
≥ 0,6 м ² и ≤ 1,2 м ²	5 мг/м ² внутривенно + 4 мг сиропа внутрь через 12 ч	4 мг сиропа или таблетки внутрь каждые 12 ч
> 1,2 м ²	5 мг/м ² или 8 мг внутривенно + 8 мг сиропа внутрь каждые 12 ч	8 мг сиропа или таблетки каждые 12 ч

Примечания:

1- внутривенная доза не должна превышать 8 мг.

2- суммарная суточная доза (вводимая внутривенно и перорально) не должна превышать 32 мг.

Допускается проводить расчет дозы ондансетрона для детей на основании массы тела. При этом общая суточная доза, рассчитанная на основании массы тела больше, чем общая суточная доза, рассчитанная на основании площади поверхности тела.

Ондансетрон следует вводить внутривенно непосредственно перед химиотерапией в виде однократной дозы 0,15 мг/кг. Однократно вводимая внутривенно доза не должна превышать 8 мг. Еще две внутривенные инъекции в дозе 0,15 мг/кг могут быть введены с интервалом в 4 ч. Пероральный прием лекарственного средства можно начать через 12 ч после окончания курса химиотерапии и продолжать до 5 дней.

Таблица расчета дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 6 месяцев и подростков для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.

Масса тела	День 1 ^(1,2)	День 2-6 ⁽²⁾
≤ 10 кг	До трех доз по 0,15 мг/кг внутривенно через каждые 4 ч	2 мг сиропа каждые 12 ч
>10 кг	До трех доз по 0,15 мг/кг внутривенно через каждые 4 ч	4 мг сиропа или таблеток каждые 12 ч

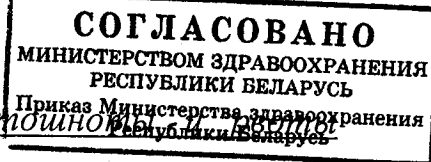
Примечания:

1- внутривенная доза не должна превышать 8 мг.

2- суммарная суточная доза (вводимая внутривенно и перорально) не должна пре-

вышать 32 мг.

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты



Взрослые пациенты.

Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты Ондансетрон можно применять в виде пероральных форм или внутривенных или внутримышечных инъекций. Ондансетрон можно вводить внутримышечно в однократной дозе 4 мг или медленной внутривенной инъекцией при индукции анестезии.

Для лечения послеоперационной тошноты и рвоты используют однократное внутримышечное или медленное внутривенное введение в дозе 4 мг.

Дети

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте ≥ 1 месяца и подростков.

Для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты используют однократное введение ондансетрона в виде медленной внутривенной инъекции в дозе 0,1 мг/кг (максимально 4 мг) до, во время, либо после введения в наркоз.

Данные о применении ондансетрона для лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте до 2 лет отсутствуют.

Применение у особых групп пациентов.

Пациенты пожилого возраста.

Для пациентов в возрасте от 65 лет до 74 лет коррекция дозы не требуется. Существует ограниченный опыт применения лекарственного средства у пациентов старше 65 лет для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты, однако известно, что пожилые пациенты хорошо переносят Ондансетрон, назначаемый для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызываемых химиотерапией.

Для пациентов в возрасте 75 лет и старше начальная внутривенная доза Ондансетрона не должна превышать 8 мг. Все дозы для внутривенной инфузии следует разводить в 50-100 мл изотонического раствора хлорида

натрия или другой совместимой инфузионной жидкости и вводить в течение 15 мин. Первоначальная доза 8 мг может сопровождаться двумя дополнительными внутривенными дозами по 8 мг, которые следует вводить в течение 15 мин и с интервалом не менее 4 ч.

Пациенты с нарушением функции почек.

Коррекция дозы лекарственного средства не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени.

У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени тяжести клиренс ондансетрона существенно снижен, период полувыведения значительно увеличен. У таких пациентов суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина-дебризохина.

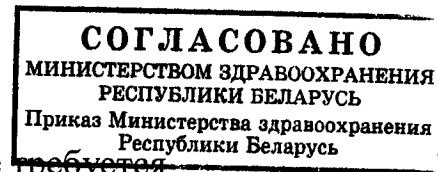
У пациентов с медленным метаболизмом спартеина и дебризохина период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении таким пациентам лекарственного средства, его концентрация в плазме крови не будет отличаться от таковой у пациентов в общей популяции. Поэтому коррекции суточной дозы или частоты дозирования ондансетрона в данном случае не требуется.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ондансетрону или вспомогательным веществам лекарственного средства;
- первый триместр беременности;
- детский возраст до 6 месяцев (при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванные цитостатической химиотерапией); до 1 месяца (при профилактике и лечении тошноты и рвоты в послеоперационном периоде);
- одновременное применение с апоморфином.

Побочное действие

Побочные реакции перечислены согласно классификации нежелательных побочных явлений в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),



нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/10\ 000$), частота не известна (не может быть оценена по доступным данным).

Со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности немедленного типа, реакции анафилаксии, крапивница, бронхоспазм.

Со стороны нервной системы: часто – головная боль; нечасто – судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз и дискинезия при отсутствии стойких клинических последствий), редко – головокружение, во время быстрого введения препарата, угнетение центральной нервной системы, парестезии.

Со стороны органа зрения: редко – преходящие расстройства зрения (помутнение в глазах), главным образом при внутривенном введении; очень редко – преходящая слепота, главным образом во время внутривенного введения. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 мин.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – ощущение тепла или притока крови; редко – аритмии, боли в области сердца (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – икота, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – запор, диарея, сухость во рту.

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

Общие нарушения: слабость, обморок.

Реакции наблюдаются главным образом у пациентов, которые получают цисплатин.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 совместно с:

- цисплатином в концентрации до 0,48 мг/мл (например, 240 мг/500 мл) в течение 1–8 ч;

- 5-фторурацилом 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 ч). При концентрации 5-фторурацила более 0,8 мг/мл может происходить осаждение ондансетрона. Раствор 5-фторурацила для инфузии может содержать не более 0,045 % магния хлорида наряду с другими совместимыми компонентами;

- карбоплатином в концентрации до 0,18–9,9 мг/мл (например 90 мг/500 мл или 990 мг/100 мл) вводят в течение 10–60 мин;

- этопозидом в концентрации до 0,14–0,25 мг/мл (например, 70 мг/500 мл или 250 мг/1000 мл) вводят в течение 30–60 мин;

- цефтазидимом в дозе 250 мг–2 г с добавлением воды для инъекций в виде внутривенной болюсной инъекции (например, 250 мг/2,5 мл или 2 г/10 мл) в течение 5 мин;

- циклофосфамидом в дозе 100 мг–1 г с добавлением воды для инъекций в виде внутривенной болюсной инъекции (100 мг/5 мл) в течение 5 мин;

- доксорубицином в дозе 10–100 мг с добавлением воды для инъекций в виде болюсной инъекции (10 мг/5 мл) вводят в течение 5 мин;

При применении с дексаметазоном возможно введение 20 мг дексаметазона медленно в течение 2–5 мин в виде внутривенной инъекции при помощи Y-образного катетера, через который в течение 15 мин проходит 8–32 мг ондансетрона, разведенного в 50–100 мл основного инфузионного раствора.

Ондансетрон метаболизируется ферментной системой цитохрома P450 печени, поэтому индукторы или ингибиторы этой системы могут изменять его клиренс и период полувыведения лекарственного средства.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении:

- с индукторами ферментов CYP2D6 и CYP3A (барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, закись азота, папаверин, фенилбутазон, фенитоин, рифампицин, толбутамид);

- с ингибиторами ферментов CYP2D6 и CYP3A (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 не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фуросемидом и пропофолом. Кармустин, этопозид, цисплатин не влияют на фармакокинетику ондансетрона.

Ондансетрон может снижать анальгетический эффект трамадола.

Применение Ондансетрона с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, может привести к дополнительному удлинению интервала QT. Одновременное применение Ондансетрона с кардиотоксическими лекарственными средствами (например, антрациклины) может увеличить риск развития аритмий.

Несовместимость

При приготовлении раствора для инфузий это лекарственное средство нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме:

- раствора хлорида натрия 9 мг/мл; раствора глюкозы 50 мг/мл; раствора маннита 100 мг/мл; раствора лактата Рингера.

Инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед использованием.

Меры предосторожности

У пациентов с реакциями гиперчувствительности на селективные антагонисты 5-HT₃ рецепторов в анамнезе были зарегистрированы аллергические реакции на прием ондансетрона. При возникновении осложнений со

стороны органов дыхания в ответ на прием ондансетрона следует проводить их симптоматическую терапию и рассматривать как возможное проявление аллергической реакции на прием лекарственного средства.

Ондансетрон удлиняет интервал QT в зависимости от дозы. Были зарегистрированы аритмии типа «пируэт» при использовании Ондансетрона. Следует избегать применения лекарственного средства у пациентов с врожденным удлинением интервала QT. Применение Ондансетрона следует проводить с осторожностью у пациентов из группы риска по удлинению интервала QT (с электролитными нарушениями, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, которые ведут к удлинению QT или электролитным аномалиям).

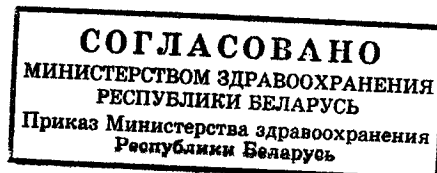
Гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до применения Ондансетрона.

Имеются указания о возможности развития серотонинового синдрома (включая изменения психического состояния, вегетативные нарушения и нервно-мышечные нарушения) после сопутствующего применения Ондансетрона и других серотонинергических средств (включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (СИОЗНС)). Если одновременное применение указанных средств с Ондансетроном необходимо, рекомендуется обеспечить постоянный врачебный мониторинг за состоянием пациента.

Ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстому кишечнику. Пациенты с признаками подострой кишечной непроходимости должны находиться под постоянным медицинским наблюдением при назначении Ондансетрона. У пациентов с оперативными вмешательствами на тонзиллярной области применение Ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать скрытое кровотечение. Поэтому за такими пациентами следует обеспечить наблюдение после применения Он-

дансетрона.

Дети



При приеме Ондансетрона и гепатотоксических химиотерапевтических средств следует наблюдать за состоянием функции печени пациентов.

При расчете дозы в мг/кг и при назначении трех доз с 4-часовыми интервалами общая суточная доза будет выше, чем при использовании одной разовой дозы 5 мг/м² после перорального введения дозы. Сравнительная эффективность этих двух разных режимов дозирования не была исследована в клинических испытаниях. Перекрестное сравнение показывает одинаковую эффективность для обоих режимов дозирования.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами

До выяснения индивидуальной реакции на ондансетрон необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Беременность и лактация.

Не следует применять Ондансетрон в первом триместре беременности. Это связано с тем, что Ондансетрон может незначительно повышать риск рождения ребенка с врожденной расщелиной губы и/или неба (отверстие или расщелина верхней губы и/или верхней части ротовой полости). Если Вы уже беременны, можете забеременеть или планируете беременность, вам следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать Ондансетрон. Если Вы женщина детородного возраста, вам могут посоветовать использовать эффективную контрацепцию.

При необходимости назначения лекарственного средства в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

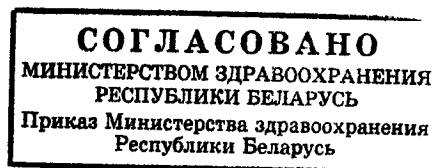
Передозировка

Симптомы: нарушение зрения, запор, артериальная гипотензия, вазовагальные нарушения с транзиторной атриовентрикулярной (AV)-блокадой.

Лечение: отмена лекарственного средства, симптоматическая и поддерживающая терапия. Индукция рвоты не рекомендуется из-за противорвотного действия самого лекарственного средства. Специфического антидота нет.

Упаковка

По 2 мл или 4 мл в ампулах из стекла.



10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем (№10).

10 ампул по 2 мл или 5 ампул по 4 мл помещают во вкладыш из пленки поливинилхлоридной. 1 вкладыш с ампулами по 2 мл или 2 вкладыша с ампулами по 4 мл вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10x1, №5x2).

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с одним или двумя картонными вкладышами для фиксации ампул (№10, №5x2).

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Лекарственное средство не применять после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.