МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЗОФРАН®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN015809/01- 30 07 19
СОГЛАСОВАНО

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N015809/01

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Зофран®.

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ (МНН): ондансетрон.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки лиофилизированные.

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит: *действующее вещество:* ондансетрон – 4,00 мг / 8,00 мг; *вспомогательные вещества:* желатин, маннитол, аспартам, метилпарагидроксибензоат натрия, пропилпарагидроксибензоат натрия, ароматизатор клубничный.

ОПИСАНИЕ

Круглые таблетки белого цвета, выпуклые с одной стороны и плоские с другой.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противорвотное средство, антагонист серотониновых рецепторов.

КОД АТХ: A04AA01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом $5HT_3$ рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. При проведении лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов возможно высвобождение серотонина (5HT) в тонком кишечнике, вызывающего рвотный рефлекс через активацию $5HT_3$-рецепторов и возбуждение окончаний афферентных волокон блуждающего нерва. Ондансетрон блокирует инициацию этого рефлекса.

Активация афферентных окончаний блуждающего нерва, в свою очередь, может вызвать выброс 5HT в заднем поле дна четвертого желудочка (area postrema) и запуск центрального механизма рвотного рефлекса. Таким образом, подавление ондансетроном тошноты и рвоты,

вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией, по всей видимости, осуществляется благодаря антагонистическому воздействию на $5HT_3$-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе.

Механизмы действия препарата при купировании послеоперационных тошноты и рвоты не установлены, но в целом они соответствуют таковым при купировании тошноты и рвоты, индуцированных проведением химиотерапии и лучевой терапии.

Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном применении.

Всасывание

Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после перорального приема и подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1,5 ч после приема.

При применении препарата Зофран® перорально в дозах свыше 8 мг повышение содержания ондансетрона в крови больше пропорционального, это может при назначении высоких пероральных доз уменьшать его метаболизм при «первом прохождении» через печень. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев мужского пола после приема одной таблетки 8 мг составляла примерно 55–60 %.

Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме препарата с пищей, но не изменяется при приеме с антацидами.

Распределение

Протеинсвязывающая способность ондансетрона невысока (70–76 %).

Распределение ондансетрона при пероральном приеме, внутримышечном и внутривенном введении у взрослых сходно, при этом объем распределения в равновесном состоянии составляет около 140 л.

Метаболизм

Ондансетрон выводится из системного кровотока путем метаболизма в печени при участии различных ферментных систем. Отсутствие изофермента CYP2D6 (полиморфизм спартеин-дебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.

Выведение

Ондансетрон выводится из системного кровотока, в основном, посредством метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизмененном виде почками.

Распределение ондансетрона при пероральном приеме, внутримышечном или внутривенном введении сходно с периодом полувыведения и составляет около 3 ч.

Особые группы пациентов

Пол

Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечаются большая скорость, степень абсорбции и меньший системный клиренс, объем распределения (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин.

Дети (в возрасте от 1 месяца до 18 лет)

У детей в возрасте от 1 до 4 месяцев (n = 19), перенесших хирургическое вмешательство, скорректированный по весу клиренс был приблизительно на 30 % медленнее, чем у пациентов в возрасте от 5 до 24 месяцев (n = 22), но сопоставим с данным показателем у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет. Период полувыведения в группе пациентов в возрасте от 1 до 4 месяцев в среднем составлял 6,7 ч по сравнению с 2,9 ч в возрастных группах от 5 до 24 месяцев и от 3 до 12 лет. Различия фармакокинетических параметров частично объясняются более высоким процентным содержанием жидкости в организме у новорожденных и грудных детей и более высоким объемом распределения таких водорастворимых лекарственных препаратов, как ондансетрон, у пациентов в возрасте от 1 до 4 месяцев.

У детей в возрасте от 3 до 12 лет, подвергавшихся плановым хирургическим вмешательствам под общей анестезией, абсолютные значения клиренса и объема распределения ондансетрона были снижены в сравнении со значениями у взрослых. Оба параметра повышались линейно в зависимости от массы тела, у пациентов в возрасте до 12 лет эти значения приближались к значениям у взрослых. При коррекции значений клиренса и объема распределения в зависимости от массы тела данные параметры были близки в различных возрастных группах. Расчет дозы с учетом массы тела компенсирует возрастные изменения и системную экспозицию ондансетрона у детей.

На основании результатов популяционного фармакокинетического анализа AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») после перорального приема и внутривенного введения ондансетрона детям и подросткам была сравнима с таковой у взрослых, за исключением грудных детей в возрасте от 1 до 4 месяцев. Объем распределения зависел от возраста и был ниже у взрослых по сравнению со значениями у детей.

Клиренс ондансетрона зависел от массы тела пациента, но не зависел от возраста, за исключением грудных детей в возрасте от 1 до 4 месяцев. Сложно сделать окончательный вывод связано ли было снижение клиренса ондансетрона у грудных детей в возрасте от 1 до

4 месяцев с их возрастом, или данное снижение имело естественную вариабельность, учитывая небольшое число обследованных пациентов в данной возрастной группе. Поскольку пациенты в возрасте младше 6 месяцев получат только одну дозу препарата при возникновении послеоперационных тошноты и рвоты, скорее всего, снижение клиренса не будет иметь клинического значения.

Пациенты пожилого возраста

Основываясь на полученных данных о концентрации ондансетрона в плазме крови, а также результатах моделирования зависимости клинического ответа от экспозиции, предполагается более выраженное влияние на интервал QTcF у пациентов в возрасте ≥ 75 лет, чем у пациентов более молодого возраста. В отношении пациентов в возрасте старше 65 лет и старше 75 лет представлены специальные рекомендации по выбору дозы для внутривенного введения (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов со средней степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина 15– 60 мл/мин) системный клиренс и объем распределения снижаются после внутривенного введения ондансетрона, что приводит к небольшому клинически незначительному увеличению периода полувыведения (5,4 часа). Исследования у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек, которые нуждаются в регулярном гемодиализе (исследования проводились между сеансами диализа), не показали изменения фармакокинетики ондансетрона после его внутривенного введения.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением периода полувыведения до 15–32 часов и биодоступность при приеме внутрь достигает 100 % вследствие снижения пресистемного метаболизма.

Показания к применению

- Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией у взрослых.
- Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей.
- Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых.

Исследования по применению пероральной лекарственной формы ондансетрона с целью

профилактики или лечения послеоперационных тошноты и рвоты у детей не проводились. Для этих целей рекомендуется внутривенное введение препарата Зофран® в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Противопоказания

- Одновременное применение ондансетрона с апоморфином;
- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания);
- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- детский возраст до 3 лет при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией;
- детский возраст до 18 лет при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией, а также при профилактике и лечении послеоперационных тошноты и рвоты.

С осторожностью

- У пациентов с гиперчувствительностью к другим антагонистам $5HT_3$-рецепторов;
- у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости;
- у пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы;
- при одновременном применении с другими серотонинергическими лекарственными препаратами;
- у пациентов со значительными нарушениями водно-электролитного баланса;
- у пациентов с удлинением или риском удлинения интервала QTc, включая пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, брадиаритмией или у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, которые могут вызывать удлинение интервала QT, или нарушения водно-электролитного баланса, или снижение частоты сердечных сокращений;
- у пациентов с подострой непроходимостью кишечника;
- у пациентов с фенилкетонурией (таблетки лиофилизированные содержат аспартам).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Краткая характеристика риска

Безопасность применения ондансетрона у человека в период беременности не установлена.

Исследования влияния препарата на репродуктивную функцию у крыс и кроликов не показали признаков негативного воздействия на плод при применении ондансетрона в период органогенеза в дозах, приблизительно в 6 и 24 раза превышающих максимальную рекомендованную дозу для перорального приема у человека, 24 мг/сут (в перерасчете на площадь поверхности тела). Однако, поскольку исследования у животных не всегда позволяют предсказать реакцию у человека, противопоказано применять ондансетрон во время беременности.

Данные по безопасности применения ондансетрона в период беременности ограничены, а доступные результаты фармако-эпидемиологических исследований противоречивы.

Сообщения, полученные в пострегистрационном периоде, описывают случаи врожденных аномалий развития после применения препарата Зофран® во время беременности, однако информации этих сообщений недостаточно, чтобы установить причинно-следственную связь.

Период грудного вскармливания

Краткая характеристика риска

Не установлено, проникает ли препарат Зофран® в грудное молоко человека. Отсутствуют данные о влиянии препарата Зофран® на получающего грудное вскармливание ребенка и на выработку грудного молока. Однако показано, что ондансетрон проникает в грудное молоко животных (крыс). В связи с этим матерям, получающим ондансетрон, рекомендуется воздержаться от грудного вскармливания детей.

Женщины и мужчины с сохраненным репродуктивным потенциалом

Тест на беременность

Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом перед применением препарата Зофран® следует проводить тест на беременность.

Контрацепция

Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует разъяснить, что имеется вероятность негативного влияния препарата Зофран® на развивающийся плод. Женщинам, живущим половой жизнью и с сохраненным репродуктивным потенциалом, рекомендуется использовать эффективные средства контрацепции (методы контрацепции с вероятностью наступления беременности менее 1 %) на протяжении всего периода лечения препаратом Зофран® и 2 дней после его завершения.

Фертильность

Препарат Зофран® не оказывает влияния на фертильность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозы:

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией у взрослых

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии и может отличаться в зависимости от дозы и комбинаций используемых режимов химиотерапии и лучевой терапии.

Рекомендуемая доза составляет 8 мг ондансетрона за 1–2 ч до начала проведения цитостатической химиотерапии или лучевой терапии с последующим приемом перорально 8 мг каждые 12 ч в течение не более 5 дней.

При высокоэметогенной химиотерапии разовая доза перорального ондансетрона составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1–2 часа до начала проведения химиотерапии.

Спустя первые 24 часа после химио- или лучевой терапии, можно продолжить прием препарата Зофран® в пероральных или ректальных лекарственных формах в течение не более 5 дней. Рекомендуется прием препарата Зофран® перорально (в лекарственной форме таблетки лиофилизированные) в дозе 8 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы и частоты приема препарата Зофран® в пероральной лекарственной форме для пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции суточной дозы, частоты дозирования или пути введения ондансетрона не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степеней 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-дебризохина период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении таким пациентам ондансетрона его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции.

Поэтому коррекции суточной дозы или частоты дозирования ондансетрона в данном случае не требуется.

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей (от 3 до 18 лет)

Доза препарата Зофран® у детей рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела.

Расчет дозы на основании площади поверхности тела

Препарат Зофран®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения может применяться в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м^2 (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии с последующим пероральным приемом препарата через 12 часов. Прием препарата Зофран® в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии. При применении препарата в данной возрастной категории нельзя превышать дозы, применяемые у взрослых.

Таблица расчета дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 3 до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Площадь поверхности тела	**День 1**	**День 2–6**
≥ 0,6 м^2 и ≤ 1,2 м^2	5 мг/м^2 внутривенно, затем 4 мг ондансетрона через 12 ч	4 мг ондансетрона каждые 12 ч
> 1,2 м^2	5 мг/м^2 внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 8 мг ондансетрона через 12 ч	8 мг ондансетрона каждые 12 ч

Расчет дозы на основании массы тела

Препарат Зофран®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии (см. инструкцию по медицинскому применению препарата Зофран®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения) с последующим пероральным приемом препарата Зофран® через 12 часов после начала терапии. Прием препарата Зофран® в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще в течение 5 дней после химиотерапии. При применении препарата у пациентов данной возрастной категории нельзя превышать дозы, применяемые у взрослых.

Таблица расчета доз на основании массы тела у детей в возрасте от 3 до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Масса тела	День 1	День 2–6
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг внутривенно, каждые 4 ч	4 мг ондансетрона каждые 12 ч

Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых

Для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг препарата Зофран® перорально за 1 ч до проведения наркоза.

Для лечения послеоперационных тошноты и рвоты применяется препарат Зофран® в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Особые группы пациентов

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

Исследования приема препарата Зофран® в пероральной лекарственной форме для профилактики или лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде не проводились; для этой цели рекомендовано применение препарата Зофран®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения в виде медленных внутривенных инъекций (продолжительностью не менее 30 секунд).

Пациенты пожилого возраста

Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики послеоперационных тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста, хотя ондансетрон хорошо переносится пациентами в возрасте 65 лет и старше, получающими химиотерапию.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции суточной дозы, частоты дозирования или пути введения ондансетрона не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степеней клиренс ондансетрона существенно снижен, а период полувыведения значительно увеличен.

Суточная доза ондансетрона у таких пациентов не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина-дебризохина

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

Указания по применению

Таблетки лиофилизированные следует доставать из упаковки непосредственно перед употреблением. Не следует выдавливать их из блистера ввиду хрупкости таблетки. Перед тем, как извлечь таблетку лиофилизированную, убедитесь, что упаковка из фольги не повреждена. Аккуратно отделите одну таблетку в блистере, отогните фольгу, как показано стрелкой на упаковке, и извлеките таблетку.

Таблетка лиофилизированная помещается на язык, после растворения ее нужно проглотить.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* (≥ 1/10), *часто* (≥ 1/100 и < 1/10), *нечасто* (≥ 1/1 000 и < 1/100), *редко* (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), *очень редко* (< 1/10 000, включая отдельные случаи).

Нежелательные реакции, наблюдаемые «очень часто», «часто» и «нечасто», обычно определяли по данным клинических исследований. Частоту встречаемости при приеме плацебо также учитывали. Нежелательные реакции, наблюдаемые «редко» и «очень редко», определяли на основании спонтанных сообщений, полученных в рамках пострегистрационного наблюдения.

При приеме стандартных рекомендованных доз ондансетрона установлена частота встречаемости, представленная ниже. Профиль нежелательных реакций у детей и подростков был сопоставим с профилем, наблюдаемым у взрослых.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек), в ряде случаев тяжелой степени, включая анафилаксию.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Нечасто: судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз (судорога взора) и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий.

Редко: головокружение, преимущественно во время быстрого внутривенного введения.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: преходящие расстройства зрения (например, затуманенное зрение), главным образом,

во время внутривенного введения.

Очень редко: транзиторная слепота, главным образом, во время внутривенного введения. Большинство случаев слепоты благополучно разрешились в течение 20 мин. Большинство пациентов получали химиотерапевтические препараты, содержащие цисплатин. В некоторых случаях транзиторная слепота была кортикального генеза.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: аритмия, боль в грудной клетке, как сопровождающаяся, так и не сопровождающаяся снижением сегмента ST, брадикардия.

Редко: удлинение интервала QT (включая желудочковую тахикардию типа «пируэт»).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: чувство жара или «приливы».

Нечасто: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: икота.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: бессимптомное повышение активности «печеночных» ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (в основном, наблюдалось у пациентов, получающих химиотерапию цисплатином).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: токсическая кожная сыпь, включая токсический эпидермальный некролиз.

Передозировка

Симптоматика

В настоящее время недостаточно данных относительно передозировки ондансетрона. В большинстве случаев симптомы передозировки были схожи с нежелательными явлениями, о которых сообщалось в отношении пациентов, получающих рекомендованные дозы (см. раздел «Побочное действие»).

Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ в случае передозировки препаратом Зофран®.

При передозировке ондансетрона при пероральном приеме у детей сообщалось о симптомах, указывающих на серотониновый синдром.

Лечение

Специфического антидота для ондансетрона нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить соответствующую симптоматическую и поддерживающую терапию. Дальнейшее лечение следует проводить исходя из клинической ситуации, либо в соответствии с рекомендациями Национального токсикологического центра при наличии такового.

Не рекомендуется применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетрона, так как маловероятно, что пациенты ответят на лечение препаратами ипекакуаны в связи с противорвотным действием ондансетрона.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Нет данных, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, обычно применяемых в комбинации с ним. Специальные исследования показали, что ондансетрон фармакокинетически не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фуросемидом, трамадолом или пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома Р450 в печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. В связи с многообразием изоферментов, способных метаболизировать ондансетрон, ингибирование изоферментов или уменьшение активности одного из изоферментов (например, при генетическом дефиците CYP2D6) обычно компенсируется другими изоферментами, в результате чего изменения общего клиренса ондансетрона или отсутствуют, или незначительны и практически не требуют коррекции дозы.

Следует соблюдать осторожность при применении ондансетрона с препаратами, которые влияют на удлинение интервала QT и/или вызывают нарушения электролитного баланса или снижение частоты сердечных сокращений.

Апоморфин

На основании полученных данных о глубокой гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфина гидрохлоридом одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

У больных, получавших мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин и рифампицин), клиренс ондансетрона при пероральном приеме препарата был повышен, а концентрация ондансетрона в крови была пониженной.

Серотонинергические лекарственные препараты (например, СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и СИОЗСН (селективные ингибиторы

обратного захвата норадреналина и серотонина))

Установлено, что при комбинированном применении ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов, включая СИОЗС и СИОЗСН возрастает риск развития серотонинового синдрома (включая измененное состояние сознания, нестабильность функции периферической нервной системы и нервно-мышечные нарушения) (см. раздел «Особые указания»).

Трамадол

Имеются данные небольших исследований, указывающие на то, что ондансетрон может уменьшать анальгезирующий эффект трамадола.

Особые указания

Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам $5HT_3$-рецепторов.

Поскольку известно, что ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстой кишке, в случае применения препарата у пациентов с симптомами подострой кишечной непроходимости необходимо регулярное наблюдение.

Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Кроме того, в период пострегистрационного наблюдения поступали сообщения о случаях желудочковой тахикардии типа «пируэт» среди пациентов, получающих ондансетрон.

Перед введением ондансетрона необходимо скорректировать гипокалиемию и гипомагниемию.

Установлено, что при одновременном применении ондансетрона и других серотонинергических препаратов возрастает риск развития серотонинового синдрома (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»). Если одновременное применение ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов клинически обосновано, необходимо обеспечить регулярное наблюдение за состоянием пациента.

Таблетки лиофилизированные содержат аспартам, в связи с чем их следует принимать с осторожностью у пациентов с фенилкетонурией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Зофран® не обладает седативным эффектом и не влияет на способность пациентов

управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки лиофилизированные, 4 мг, 8 мг.

По 10 таблеток в блистер из ламинированной пятислойной алюминиевой / ПВХ фольги.

1 блистер вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка

«Каталент Великобритания Свиндон Зидис Лимитед», Франкленд Роад, Блэгрув, Суиндон, Вилтшир, SN5 8RU, Великобритания/ Catalent UK Swindon Zydis Limited, Frankland Road, Blagrove, Swindon, Wiltshire SN5 8RU, United Kingdom

Вторичная упаковка, выпускающий контроль качества

«Аспен Бад Олдесло ГмбХ», Индустриштрассе 32-36, 23843 Бад Олдесло, Германия/ Aspen Bad Oldesloe GmbH, Industriestraβe 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Germany

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

«Новартис Фарма АГ», Лихтштрассе 35, 4056 Базель, Швейцария

Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

ООО «Новартис Фарма»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3
тел. (495) 967 12 70;
факс (495) 967 12 68.
www.novartis.ru



Стародубова М.В.
Менеджер по регуляторным проектам
ООО «Новартис Фарма»