ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата Ондансетрон

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Ондансетрон
Международное непатентованное название: ондансетрон
Лекарственные формы: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Состав на одну таблетку
Активное вещество: ондансетрона гидрохлорида дигидрат 5 мг (ондансетрона гидрохлорид) (4 мг в пересчете на ондансетрон).
Вспомогательные вещества: (карбоксиметилкрахмал натрия, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, магния стеарат) - до получения таблетки массой 125 мг (без оболочки); (гипромеллоза, титана диоксид, полисорбат-80, краситель хинолиновый желтый (Е-104)) - до получения таблетки, покрытой оболочкой, массой 129 мг.
Описание
Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: желтый и белый. Определение проводят визуально.
Фармакотерапевтическая группа - противорвотное средство, антагонист серотониновых рецепторов.
Код АТХ: A04AA01
Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Ондансетрон является высокоселективным антагонистом серотониновых 5-HT_3 рецепторов. Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапия могут вызвать повышение концентрации серотонина, который путем активации афферентных волокон блуждающего нерва, содержащих рецепторы 5-HT_3, вызывает рвотный рефлекс. Селективно блокирует серотониновые 5-HT_3-рецепторы нейронов центральной (рвотный центр) и периферической (желудочно-кишечный тракт) нервной системы, регулирующей рвотный рефлекс. Не нарушает координации движений, не вызывает седативного эффекта и снижения работоспособности. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.
Фармакокинетика
Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь и подвергается метаболизму первого прохождения через печень. Биодоступность составляет около 60%. Максимальная концентрация (C_{max}) ондансетрона в плазме крови достигается примерно через 1,5 ч после приема внутрь и составляет приблизительно 30 нг/мл после приема препарата в дозе 8 мг. Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме пищи, но не изменяется при приеме антацидов. Связывание с белками плазмы крови - 70-76%.
Распределение препарата при приеме внутрь, внутривенном и внутримышечном введении одинаково. Объем распределения при достижении равновесного состояния составляет около 140 л. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3 ч, у пожилых больных может достигать 5 часов, а при выраженной печеночной недостаточности - 15-20 часов. Из системного кровотока элиминируется главным образом в результате метаболизма в печени, который протекает при участии нескольких микросомальных ферментов печени (CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4). Отсутствие изофермента CYP2D6 не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона. В неизмененном виде с мочой выводится менее 5% от введенной дозы. Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его повторном приеме.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У детей значение клиренса и объема распределения зависят от возраста. Коррекция дозы с учетом массы тела пациентов (от 0,1 мг/кг до 4 мг максимально) компенсирует эти изменения и нормализует системную экспозицию ондансетрона у детей.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–60 мл/мин) снижены как системный клиренс, так и объем распределения ондансетрона, результатом этого является небольшое и клинически незначимое увеличение $T_{1/2}$ (до 5,4 ч).

Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона, в результате чего увеличивается период его полувыведения (до 15-32 ч), а биодоступность при пероральном приеме достигает 100% вследствие снижения пресистемного метаболизма.

У лиц пожилого возраста наблюдается небольшое увеличение биодоступности до 65% и периода полувыведения до 5 часов.

Распределение ондансетрона зависит от пола, у женщин наблюдается более высокая абсорбция при приеме внутрь, а также снижение системного клиренса и объема распределения.

Показания к применению

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ондансетрону или другим компонентам препарата.
- беременность и период кормления грудью.
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

Способ применения и дозы

Цитостатическая терапия

Выбор режима дозирования определяется выраженностью эметогенного действия проводимой противоопухолевой терапии.

Для взрослых суточная доза, как правило, составляет 8-32 мг.

При умеренно эметогенной химиотерапии или радиотерапии:

Взрослым и детям старше 12 лет назначают 8 мг внутрь за 1-2 часа до начала проведения основной терапии, затем еще 8 мг через 12 часов.

Детям от 3 до 12 лет непосредственно перед химиотерапией ондансетрон вводят внутривенно в дозе 5 мг/кв.м, через 12 часов препарат принимают внутрь в дозе 4 мг, после окончания курса химиотерапии следует продолжить прием ондансетрона в дозе 4 мг два раза в сутки в течение 5 дней.

При высокоэметогенной химиотерапии:

Рекомендуемая доза *для взрослых (данные по применению у детей отсутствуют)* составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии.

Эффективность ондансетрона может быть увеличена путем разового внутривенного введения глюкокортикостероидов (например, 20 мг дексаметазона) до начала химиотерапии.

Для профилактики отсроченной рвоты, возникающей через 24 часа от начала химио- или радиотерапии – как при применении высокоэметогенной терапии, так и при умеренно эметогенной терапии – рекомендуется продолжать применение препарата внутрь в виде таблеток по 8 мг 2 раза в день в течение 5 дней.

Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты

Взрослым назначают 16 мг внутрь за 1 час до начала общей анестезии.

Детям для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты ондансетрон применяется исключительно парентерально.

Пациенты пожилого возраста

Изменения дозировки не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Изменять обычную суточную дозу и частоту введения препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг в сутки.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебрисоквина.

Коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, диарея, запор, иногда бессимптомное преходящее повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в грудной клетке, в ряде случаев с депрессией сегмента S-T, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, спонтанные двигательные расстройства и судороги.

Прочие: «прилив» крови к лицу, чувство жара, временное нарушение остроты зрения, редко – гипокалиемия, гиперкреатининемия.

Передозировка

В случаях предполагаемой передозировки показана симптоматическая терапия. Специфический антидот неизвестен. При передозировке ондансетрона не рекомендуется применение ипекакуаны, так как маловероятно, что этот препарат будет эффективен в период противорвотного действия ондансетрона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Так как ондансетрон метаболизируется ферментной системой (цитохром P_{450}) печени, требуется осторожность при совместном применении:

- с индукторами цитохрома Р450 (изоферментов CYP2D6 и CYP3A) (барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глютетимид, гризеофульвин, динитроген оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид);
- с ингибиторами цитохрома Р450 (изоферментов CYP2D6 и CYP3A) (аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты – ингибиторы МАО, хлорамфеникол, циметидин, пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены, дилтиазем, дисульфирам, вальпроевая кислота, вальпроат натрия, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил).

Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом и пропофолом.

Ондансетрон может снижать обезболивающий эффект трамадола.

Особые указания

У пациентов, у которых ранее при применении других селективных антагонистов 5-HT_3-рецепторов наблюдались реакции повышенной чувствительности, при применении ондансетрона также могут развиться аналогичные реакции.

Так как ондансетрон может замедлять моторику кишечника, больные с признаками непроходимости кишечника после применения препарата требуют регулярного наблюдения.

Ондансетрон не влияет на концентрацию внимания и способность управлять транспортными средствами.
В связи с наличием в составе лактозы, пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, дефицит лактозы или глюкозно-галактозная мальабсорбция, принимать препарат не рекомендуется.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 4 мг. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной светозащитной и фольги алюминиевой печатной. 1 или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку.
Условия хранения
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.
Срок годности
2 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.
Условия отпуска из аптек
По рецепту.
Производитель/организация, принимающая претензии
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», 450077, Россия, г. Уфа, ул. Худайбердина, 28
тел./факс (347) 272 92 85, www.pharmstd.ru

Представитель
ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Е.В. Толстова



ФГБУ МЗСР РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000005 ИМЭЦ

62653