



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ондансетрон Прима

**Знаенок
Екатерина
Николаев
на**

Подписан: Знаенок Екатерина Николаевна
DN: E=znaenok@pharmasynlez.com
ИНН=38260113876, O=Екатерина Николаевна, SN=Знаенок, CN=Знаенок Екатерина Николаевна
Описание: Я являюсь автором этого документа
Местоположение: место подписания
Дата: 2025.07.03 11:46:30+0800
Foxit Reader Версия: 10.1.1

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ондансетрон Прима

Международное непатентованное или группировочное наименование: ондансетрон

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

Состав на 1 мл

Действующее вещество: ондансетрона гидрохлорид дигидрат – 2,50 мг, в пересчете на ондансетрон – 2,00 мг.

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат – 0,50 мг, натрия цитрата дигидрат – 0,25 мг, натрия хлорид – 9,0 мг, вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание

От прозрачного бесцветного до желтого, коричневатого-желтого или зеленоватого-желтого оттенка раствор с легкой опалесценцией.

Фармакотерапевтическая группа

Противорвотные средства; антагонисты серотониновых 5HT₃-рецепторов.

Код АТХ: A04AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно неизвестен. При проведении лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов возможно высвобождение серотонина (5HT) в тонком кишечнике, вызывающего рвотный рефлекс через активацию 5HT₃-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 и лучевой терапией, по всей видимости, осуществляется благодаря антагонистическому воздействию на 5HT₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе.

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

Обладает анксиолитической активностью. Не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

Абсорбция

Ондансетрон обладает одинаковым системным воздействием при внутримышечном и внутривенном введении.

Распределение

Протеинсвязывающая способность ондансетрона невысока (70–76%).

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

Биотрансформация

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

Элиминация

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

Распределение ондансетрона при пероральном приеме, внутривенном и внутримышечном 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, 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 часов по сравнению с 2,9 часами 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 получали только одну дозу препарата при возникновении послеоперационной 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 почечной недостаточности (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 почечной недостаточности, 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 и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых и детей.

Противопоказания

- гиперчувствительность к ондансетрону или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- одновременное применение ондансетрона с апоморфином;
- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 1 месяца по показанию «Профилактика и лечение тошноты и рвоты у взрослых и детей»;
- детский возраст до 6 месяцев по показанию «Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей»;

- детский возраст до 18 лет (при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией).

С осторожностью

- у пациентов с гиперчувствительностью к другим антагонистам 5 НТ₃-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 QT_c, включая пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или у пациентов, принимающих другие лекарственные препараты, которые могут вызывать удлинение интервала QT или нарушения водно-электролитного баланса, или уменьшение частоты сердечных сокращений;
- у пациентов с ишемией миокарда;
- у пациентов с подострой кишечной непроходимостью.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Женщины с сохраненным детородным потенциалом

Тест на беременность

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

Контрацепция

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

Беременность

Краткая характеристика риска

В эпидемиологических исследованиях с участием людей было продемонстрировано увеличение частоты появления расщелин губы и нёба у детей, матери которых получали ондансетрон в I триместре беременности. Что касается пороков сердца, результаты эпидемиологических исследований были противоречивы. Исследования влияния препарата на репродуктивную функцию у крыс и кроликов не показали признаков негативного воздействия на плод.

Однако противопоказано применять ондансетрон во время беременности.

Клинические данные

В ходе одного когортного исследования, включавшего 88467 случаев применения ондансетрона во время беременности, было показано повышение риска развития расщелин губы и нёба (3 дополнительных случая на 10000 женщин, получавших препарат, скорректированный относительный риск (ОР) 1,24 (95 % ДИ 1,03–1,48)) при отсутствии существенного повышения риска развития пороков сердца. Отдельно опубликованный анализ подгруппы из 23877 случаев внутривенного введения ондансетрона во время беременности не выявил повышения риска развития расщелин губы и нёба и пороков сердца.

В одном исследовании типа «случай – контроль» с использованием популяционных реестров врожденных пороков развития, включающем 23200 случаев в двух наборах данных, в одном наборе данных было продемонстрировано повышение риска расщелин нёба, тогда как во втором наборе данных такое повышение риска отсутствовало. В этом исследовании не было выявлено повышенного риска пороков сердца.

В ходе второго когортного исследования, включавшего 3733 случая применения ондансетрона во время беременности, было показано повышение риска дефектов межжелудочковой перегородки (скорректированный ОР 1,7 (95 % ДИ 1,0–2,9)) при отсутствии статистически значимого повышения риска развития пороков сердца в целом.

Грудное вскармливание

Краткая характеристика риска

Не установлено, проникает ли ондансетрон в грудное молоко человека. Отсутствуют данные о влиянии ондансетрона 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.

Фертильность

Ондансетрон не оказывает влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Взрослые

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 комбинаций используемых режимов химиотерапии и лучевой терапии.

Рекомендуемая доза составляет 8 мг, внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м) непосредственно перед началом химио- или лучевой терапии.

При высокоэметогенной химиотерапии максимальная начальная доза ондансетрона должна составлять 16 мг в виде 15-минутной инфузии. Однократная в/в доза препарата Ондансетрон Прима не должна превышать 16 мг.

Эффективность ондансетрона при высокоэметогенной химиотерапии можно повысить путем однократного в/в введения дексаметазона натрия фосфата в дозе 20 мг перед проведением химиотерапии.

При в/в введении в дозах, превышающих 8 мг, но не более максимальной 16 мг, перед лечением препарат Ондансетрон Прима следует разводить в 50–100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций, либо 5% раствора декстрозы для инъекций, после чего вводить в течение не менее 15 мин. При введении ондансетрона в дозах, не превышающих 8 мг, разведения не требуется; в таком случае препарат можно вводить медленно в/м или в/в в течение не менее 30 секунд.

После введения первой дозы ондансетрона можно вводить 2 дополнительные дозы в/м или в/в по 8 мг с интервалом в 2–4 ч, либо обеспечить непрерывную инфузию со скоростью 1 мг/ч в течение не более 24 ч.

Для лечения отсроченной или затяжной рвоты спустя первые 24 ч рекомендован прием ондансетрона в лекарственных формах для ректального или перорального применения.

Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых

Для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется однократная в/м или медленная в/в инъекция препарата Ондансетрон Прима в дозе 4 мг во время вводного наркоза.

Для лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде препарат Ондансетрон Прима вводится однократно в дозе 4 мг в/м или медленно в/в.

Особые группы пациентов

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

Пациенты пожилого возраста

При лечении пациентов в возрасте 65 лет и старше все дозы для в/в введения следует разводить и вводить в виде 15-минутной инфузии, а при необходимости повторного применения вводить не ранее, чем через 4 ч.

Пациентам в возрасте от 65 до 74 лет после первой дозы ондансетрона 8 мг или 16 мг в виде 15-минутной инфузии можно вводить две дополнительные дозы (не ранее, чем через 4 ч) по 8 мг в виде 15-минутной инфузии.

У пациентов в возрасте 75 лет и старше первая внутривенная 15-минутная инфузия не должна превышать 8 мг. После введения первой дозы 8 мг можно вводить две дополнительные дозы в виде 15-минутной инфузии (не ранее, чем через 4 ч) по 8 мг.

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 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/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 послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых

Пациенты пожилого возраста

Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики и лечения послеоперационной 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 со средней и тяжелой степенью нарушения функции печени клиренс ондансетрона существенно снижен, а период полувыведения значительно увеличен.

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.

Дети

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей

Доза препарата Ондансетрон Прима у детей рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела.

В педиатрических клинических исследованиях ондансетрон применялся в виде внутривенной инфузии после растворения препарата в 25–50 мл 0,9% раствора натрия хлорида или другом совместимом инфузионном растворе в виде 15 минутной инфузии.

Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Препарат Ондансетрон Прима следует назначать в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м² (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии с последующим пероральным приемом через 12 ч после начала сеанса химиотерапии. Прием ондансетрона перорально 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 1. Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Площадь поверхности тела	День 1	День 2–6
< 0,6 м ²	5 мг/м ² в/в, затем 2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) через 12 ч после сеанса химиотерапии	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
≥ 0,6 м ² и ≤ 1,2 м ²	5 мг/м ² в/в, затем 5 мл сиропа или лиофилизированные таблетки (4 мг ондансетрона) через 12 ч после сеанса химиотерапии	5 мл сиропа или лиофилизированные таблетки (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч
> 1,2 м ²	5 мг/м ² в/в или 8 мг в/в, затем 10 мл сиропа или лиофилизированные таблетки (8 мг ондансетрона) через 12 ч после сеанса химиотерапии	10 мл сиропа или лиофилизированные таблетки (8 мг ондансетрона) каждые 12 ч

Расчет дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Препарат Ондансетрон Прима следует вводить однократно в/в непосредственно перед началом химиотерапии в дозе 0,15 мг/кг. Доза при внутривенном введении не должна превышать 8 мг. В первый день 2 дополнительные дозы могут вводиться с интервалом в 4 ч с последующим приемом ондансетрона перорально через 12 ч. Пероральный прием ондансетрона может продолжаться в течение 5 дней после химиотерапии. При применении препарата у пациентов данной возрастной категории нельзя превышать дозы, применяемые у взрослых.

Таблица 2. Расчет доз на основании массы тела у детей в возрасте от 6 месяцев 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 в/в, каждые 4 ч	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг в/в, каждые 4 ч	5 мл сиропа или лиофилизированные таблетки (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч

Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у детей

Дети и подростки (в возрасте от 1 месяца до 18 лет)

Для профилактики и лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей, перенесших оперативное вмешательство под общей анестезией, препарат Ондансетрон Прима можно применять в дозе 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции (не менее 30 секунд) до, во время или после вводного наркоза или после операции.

Фармацевтическая совместимость

Раствор ондансетрона нельзя применять в одном шприце или инфузионном пакете с другими препаратами, кроме перечисленных в данном подразделе.

Препарат должен быть использован или разбавлен непосредственно после вскрытия ампулы. Любой объем оставшегося раствора должен быть утилизирован.

Препараты ондансетрона не следует обрабатывать в автоклаве.

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы:

- 0,9% раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы;
- 10 % раствор маннитола;
- раствор Рингера;
- 0,3 % раствор хлорида калия и 0,9 % раствор хлорида натрия;

- 0,3 % раствор хлорида калия и 5 % раствор декстрозы.

Растворы для внутривенного введения следует готовить непосредственно перед введением в соответствующих стерильных условиях.

Фармацевтическая совместимость с другими лекарственными препаратами

Препарат Ондансетрон Прима может быть введен в виде инфузии со скоростью 1 мг/ч из инфузионного пакета или шприцевого насоса.

Препарат Ондансетрон Прима в концентрации 16–160 мкг/мл (8 мг/500 мл и 8 мг/50 мл, соответственно) может вводиться через Y-образный инжектор в/в капельно совместно со следующими лекарственными препаратами:

- цисплатин в концентрации до 0,48 мг/мл (240 мг в 500 мл) при введении в течение от 1 до 8 ч;
- фторурацил в концентрации до 0,8 мг/мл (2,4 г в 3 л или 400 мг в 500 мл) при введении со скоростью 20 мл/ч (500 мл/24 часа). Более высокие концентрации фторурацила могут вызвать выпадение ондансетрона в осадок. Фторурацил для инфузий может содержать до 0,045 % магния хлорида дополнительно к другим вспомогательным веществам, по которым установлена совместимость;
- карбоплатин в концентрации от 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (от 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) при введении в течение от 10 мин до 1 часа;
- этопозид в концентрации от 0,144 мг/мл до 0,25 мг/мл (от 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) при введении в течение от 30 мин до 1 часа;
- цефтазидим: дозы в диапазоне от 250 мг до 2000 мг восстановленного водой для инъекций препарата в соответствии с инструкциями по применению производителя (2,5 мл на 250 мг и 10 мл на 2000 мг цефтазидима) и вводимые в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин;
- циклофосфамид: дозы в диапазоне от 100 мг до 1000 мг восстановленного водой для инъекций препарата в соответствии с инструкциями по применению производителя (5 мл на 100 мг циклофосфамида) и вводимые в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин;
- доксорубицин: дозы от 10 мг до 100 мг восстановленного водой для инъекций препарата в соответствии с инструкциями по применению производителя (5 мл на 10 мг доксорубицина) и вводимые в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин;
- дексаметазон: возможно в/в введение 20 мг дексаметазона медленно, в течение от 2 до 5 мин через Y-порт, с введением от 8 мг до 16 мг ондансетрона, разведенного в 50–100 мл в совместимом растворе для инфузий, в течение, приблизительно, 15 мин. Совместимость дексаметазона и ондансетрона была подтверждена при введении

этих препаратов через одну и ту же систему для введения, что позволило получить ожидаемые концентрации от 32 мкг/мл до 2,5 мг/мл для дексаметазона и от 8 мкг/мл до 1 мг/мл для ондансетрона.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

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.

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 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»); частота неизвестна – ишемия миокарда.

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.

Желудочно-кишечные нарушения: 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.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – местные реакции при внутривенном введении – жжение в месте введения.

Передозировка

Симптомы

В настоящее время недостаточно данных относительно передозировки ондансетроном. В большинстве случаев симптомы похожи на нежелательные реакции при применении препарата в рекомендованных дозах. Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ в случае передозировки препаратом.

При передозировке препаратом при приеме внутрь у детей сообщалось о симптомах, указывающих на серотониновый синдром.

Лечение

Специфического антидота нет. В случаях предполагаемой передозировки показана симптоматическая и поддерживающая терапия. Дальнейшее лечение следует проводить исходя из клинической ситуации.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нет данных о том, 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 пропופолом.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома P450 в печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. В связи с многообразием изоферментов, способных метаболизировать ондансетрон, ингибирование или уменьшение активности одного из

изоферментов (например, при генетическом дефиците изофермента 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 апоморфином одновременное их применение противопоказано.

Фенитоин, карбамазепин, рифампицин

У пациентов, получающих мощные индукторы изофермента CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин, рифампицин), клиренс ондансетрона при пероральном приеме препарата был повышен, а концентрация ондансетрона в крови была понижена.

Трамадол

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

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

При совместном применении ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов, включая СИОЗС и СИОЗСН возрастает риск развития серотонинового синдрома (измененное состояние сознания, нестабильность функции периферической нервной системы и нервно-мышечные нарушения).

Особые указания

Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5HT₃-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 гипомagneмию.

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

Сообщалось о случаях ишемии миокарда у пациентов, получающих ондансетрон. У некоторых пациентов, особенно при в/в введении, симптомы появлялись сразу после введения ондансетрона. Пациентов следует предупредить о признаках и симптомах ишемии миокарда.

Фармацевтические меры предосторожности

Препарат Ондансетрон Прима не следует вводить в одном шприце или в одном инфузионном растворе с другими лекарственными средствами за исключением лекарственных средств, указанных в разделах «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на разовую дозу (4 мл), то есть по сути не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Препарат Ондансетрон Прима 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

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл.

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 2 или 4 мл препарата в ампулы полиэтиленовые из полиэтилена низкой плотности или из полиэтилена для инфузионных и инъекционных препаратов. На ампулы наносят маркировку принтером.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1, 5 или 10 ампул с препаратом и вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Пачки помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке для того, чтобы защитить от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ИСТ-ФАРМ»

692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Тел.: +7 (4234) 31-83-31, +7 (4234) 33-69-88

Адрес электронной почты: secret@eastpharm.ru

Производитель

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Адрес производственной площадки: Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

ООО «ИСТ-ФАРМ»

692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Тел: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: secret@eastpharm.ru