

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Ондансетрон - ЭСКОМ

наименование лекарственного препарата**Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** Ондансетрон - ЭСКОМ**Международное непатентованное наименование:** Ондансетрон**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и внутримышечного введения**Состав***Действующее вещество:* ондансетрона гидрохлорида дигидрата (в пересчете на ондансетрон) – 2,0 мг.*Вспомогательные вещества:* лимонной кислоты моногидрат – 0,5 мг, натрия цитрата дигидрата – 0,25 мг, натрия хлорида – 9,0 мг, воды для инъекций – до 1,0 мл.**Описание**

Прозрачная, бесцветная или слегка зеленовато-желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство, серотониновых рецепторов антагонист.**Код АТХ:** A04AA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ондансетрон является селективным антагонистом 5-HT₃ - рецепторов (серотонина). Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапии могут вызвать повышение уровня серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, содержащих 5-HT₃ - рецепторов, вызывает рвотный рефлекс.

Селективно блокирует серотониновые 5-HT₃-рецепторы нейронов центральной и периферической нервной системы, окончания n.vagus в кишечнике и в центрах ЦНС (преимущественно дно IV желудочка), регулирующих осуществление рвотных рефлексов. Не нарушает координации движений, не вызывает седативного эффекта и снижения работоспособности. Обладает анксиолитической активностью. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

Всасывание

Ондансетрон обладает одинаковым системным воздействием при внутримышечном и внутривенном введении.

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 влияние 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, 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.

Различная фармакокинетических параметров частично объясняется 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.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов со средней степенью почечной недостаточности (клиренс креатина 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 тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у взрослых и детей.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ондансетрону или другим компонентам препарата, детский возраст до 6 месяцев по показанию «Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей», детский возраст до 1 месяца по показанию «Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых и детей», беременность и период грудного вскармливания, одновременное применение ондансетрона с апоморфином; врожденный синдром удлинения интервала QT.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с гиперчувствительностью к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов; у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости; у пациентов, получающих антиаритмические средства и бетаадреноблокаторы; 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, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, которые могут вызывать удлинение интервала QT, или нарушения водно-электролитного баланса, или уменьшение частоты сердечных сокращений; у пациентов с подострой кишечной непроходимостью.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Ондансетрон противопоказан к применению при беременности. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

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

Цитостатическая химиотерапия и лучевая терапия

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

Для взрослых рекомендуемая доза составляет 8 мг, вводится внутривенно или внутримышечно непосредственно перед началом химио- или лучевой терапии.

Рекомендуются следующие режимы:

При умеренноэметогенной химиотерапии или лучевой терапии:

Препарат в дозе 8 мг вводится внутривенно струйно медленно или внутримышечно непосредственно перед началом химио- или лучевой терапии.

При высокоэметогенной химиотерапии:

- дозу 8 мг вводят внутривенно струйно медленно или внутримышечно непосредственно перед началом химиотерапии;

- максимальная начальная доза ондансетрона должна составлять не более 16 мг, которая должна вводиться в виде внутривенной капельной инфузии в течение 15 минут;

- препарат в дозе от 8 до 16 мг вводят только путем внутривенной инфузии после растворения в 50-100 мл 0,9 % изотонического раствора натрия хлорида для инъекций или 5 % раствора глюкозы для инъекций, в течение 15-минут непосредственно перед началом химиотерапии. При введении препарата в дозе менее 8 мг разведения препарата не требуется, препарат вводится медленно внутримышечно или внутривенно в течении не менее 30 секунд. После введения первой дозы ондансетрона можно вводить 2 дополнительные дозы внутримышечно или внутривенно по 8 мг с интервалом в 2-4 часа, или обеспечить непрерывную инфузию со скоростью 1 мг/ч в течение не более 24 часов.

Эффективность ондансетрона может быть усилена путем однократного внутривенного введения глюкокортикостероидов (например, дексаметазона в дозе 20 мг) до начала химиотерапии.

Для профилактики отсроченной рвоты, возникающей через 24 ч от начала химио- или лучевой терапии – как при применении высокоэметогенной терапии, так и при умеренноэметогенной терапии – рекомендуется продолжить применение препарата внутрь в лекарственных формах для ректального или перорального применения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

У пациентов в возрасте от 65 до 74 лет после первой дозы ондансетрона 8 мг или 16 мг в виде 15-минутной инфузии можно вводить 2 дополнительные дозы (не ранее, чем через 4 часа) 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 2 дополнительные дозы в виде 15-минутной инфузии (не ранее, чем через 4 часа) 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 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-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 коррекция суточной дозы или частоты дозирования ондансетрона в данном случае не требуется.

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

Тошнота и рвота при химиотерапии у детей и подростков (в возрасте от 6 месяцев до 18 лет)

Доза препарата Ондансетрон 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

Ондансетрон следует назначать в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м^2 (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии с последующим пероральным приемом через 12 часов. Прием препарата Ондансетрон 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 расчета 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
$< 0,6 \text{ м}^2$	5 мг/м^2 внутривенно, затем 2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) через 12 ч	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
$\geq 0,6 \text{ м}^2$ $\leq 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м^2 внутривенно, затем 5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) через 12 ч	5 мл сиропа (8 мг ондансетрона) каждые 12 ч
$> 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м^2 внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 10 мл сиропа (8 мг ондансетрона) через 12 ч	10 мг сиропа (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, раствор для внутривенного и внутримышечного введения следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии в дозе $0,15 \text{ мг/кг}$. Доза при внутривенном введении не должна превышать 8 мг. В первый день 2 дополнительные дозы могут вводиться с интервалом в 4 часа с последующим приемом препарата ондансетрона перорально через 12 часов. Пероральный прием препаратов ондансетрона может продолжаться в течение 5 дней после химиотерапии. При применении препарата у пациентов данной возрастной категории нельзя превышать дозы, применяемых у взрослых.

Таблица расчета 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 внутривенно, каждые 4 ч	2,5 мл сиропа (2 г ондансетрона) каждые 12 ч
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/мл внутривенно, каждые 4 ч	5 мл сиропа (4 г ондансетрона) каждые 12 ч

Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых и детей

Взрослые

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

Для лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде препарат Ондансетрон вводится однократно в дозе 4 мг внутримышечно или медленно внутривенно.

Особые группы пациентов

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

Для профилактики и лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей, перенесших оперативное вмешательство под общей анестезией, препарат Ондансетрон 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.

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

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

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов со средней и тяжелой степени 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.

Фармацевтическая совместимость

Препарат Ондансетрон раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл должен быть использован или разбавлен непосредственно после вскрытия ампулы. Любой объем оставшегося раствора должен быть утилизирован.

Совместимость с инфузионными растворами

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы:

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

Совместимость с другими препаратами

Препарат Ондансетрон может вводиться через Y-порт в концентрации ондансетрона от 16 до 160 мкг/мл (например, 8 мг/500 мл и 8 мг/50 мл, соответственно) одновременно с препаратами, описанными ниже.

<i>Цисплатин</i>	В концентрации до 0,48 мг/мл (например, 240 мг в 500 мл) при введении в течение от 1 до 8 часов.
<i>Фторурацил</i>	В концентрации до 0,8 мг/мл (например, 2,4 г в 3 л или 400 мг в 500 мл) при введении со скоростью не менее 20 мл/ч (500 мл/24 часа). Более высокие концентрации фторурацила могут вызвать выпадения ондансетрона в осадок. Фторурацил для инфузий может содержать до 0,045 % магния хлорида дополнительно к другим вспомогательным веществам, по которым установлена совместимость.
<i>Карбоплатин</i>	Концентрации в диапазоне от 0,18 мг/мл до

	9,9 мг/мл (например, от 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) при введении в течение от 10 мин до 1 часа.
<i>Этопозид</i>	Концентрации в диапазоне от 0,144 мг/мл до 0,25 мг/мл (например, от 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) при введении в течение от 30 мин до 1 часа.
<i>Цефтазидим</i>	Дозы в диапазоне от 250 мг до 2000 мг восстановленного водой для инъекций препарата в соответствии с инструкциями по применению производителя (например, 2,5 мл на 250 мг и 10 мг на 2 г цефтазидима) и вводимые в виде внутривенной болюсной инъекции в течение приблизительно 5 мин.
<i>Циклофосфамид</i>	Дозы в диапазоне от 100 мг до 1 г восстановленного водой для инъекций препарата в соответствии с инструкциями по применению производителя (5 мл на 100 мг циклофосфамида) и вводимые в виде внутривенной болюсной инъекции в течение приблизительно 5 мин.
<i>Доксорубицин</i>	Дозы в диапазоне от 10 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 внутривенной болюсной инъекции в течение приблизительно 5 мин.
<i>Дексаметазон</i>	Возможно введение дексаметазона натрия фосфата 20 мг в форме медленной внутривенной инъекции в течение от 2 до 5 мин через Y-порт, с введением от 8 до 16 мг препарата Ондансетрона, разведенного в 50-100 мл в совместимом растворе для инфузий, в течение, приблизительно, 15 мин. Совместимость дексаметазона натрия фосфата и препарата 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 натрия фосфата и от 8 мкг/мл до 1 мг/мл для ондансетрона.
--	---

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* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ 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.

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 экстрапирамидный 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.

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 аланина-минотрансферазы (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 расстройства и нарушения в месте введения

Часто: местные реакции при внутривенном введении – жжение в месте введения.

Передозировка

Симптоматика

В настоящее время недостаточно данных относительно передозировки ондансетроном. В большинстве случаев симптомы передозировки были схожи с нежелательными явлениями, о которых сообщалось в отношении пациентов, получающих рекомендованные дозы. 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 для ондансетрона нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить соответствующую симптоматическую и поддерживающую терапию. Дальнейшее лечение следует проводить исходя из клинической ситуации. Не рекомендуется применение ипекакуаны для лечения передозировки препаратов, так как маловероятно, что пациенты ответят на лечение препаратами ипекакуаны в связи с противорвотным действием ондансетрона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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, трамadolом или пропofолом.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментной системой цитохром P450 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 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 (ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина)).

Установлено, что 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).

Трамадол

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

Ондансетрон в концентрации 16-160 мкг/мл фармацевтически совместим и может вводиться через Y-образный инжектор внутривенно капельно совместно со следующими лекарственными средствами:

- цисплатин (в концентрации до 0,48 мг/мл) в течение 1-8 ч;
- фторурацил (в концентрации до 0,8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч - более высокие концентрации фторурацила могут вызвать выпадения ондансетрона в осадок);
- карбоплатин (в концентрации 0,18-9,9 мг/мл в течение 10-60 мин);
- этопозид (в концентрации 0,144-0,25 мг/мл в течение 30-60 мин);
- цефтазидим (в дозе 0,25-2,0 г, в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);
- циклофосфамид (в дозе 0,1-1,0 г, в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);
- доксорубин (в дозе 10-100 мг в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);
- дексаметазон: возможно внутривенное введение 20 мг дексаметазона медленно, в течение 2-5 мин. Лекарственное средство можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона могут составлять от 32 мкг до 2,5 мг/мл, ондансетрона - от 8 до 100 мкг/мл.

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 толстому кишечнику, 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 комбинированном применении ондансетрона и других серотонинергических препаратов возрастает риск развития серотонинового синдрома. Если комбинированное применение ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов клинически обосновано, необходимо обеспечить регулярное наблюдение за состоянием пациента.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Препарат не оказывает негативного влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 2 мг/мл.

По 2 мл или 4 мл в ампулы нейтрального стекла или ампулы светозащитного нейтрального стекла.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата и скарификатором ампульным помещают в картонную пачку с перегородками из картона, или 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из картона из пленки поливинилхлоридной.

По 1 или 2 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата и скарификатором ампульным помещают в пачку из картона.

При использовании ампул с надрезом и точкой или кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ОАО НПК «ЭСКОМ», 355107, г. Ставрополь, Старомарьевское шоссе, «9 Г».

Тел.: (8652) 94-68-08, факс: (8652) 94-68-12.

Претензии потребителей направлять в адрес производителя.

Генеральный директор
ОАО НПК «ЭСКОМ»



С.Г. Азиров