МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ондантор®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000267-260816
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Ондантор®.

Международное непатентованное название: ондансетрон.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

для дозировки 4 мг: ***состав ядра таблетки***: *активный ингредиент*: ондансетрона гидрохлорида дигидрат 5,000 мг (в пересчете на ондансетрон 4 мг); *вспомогательные ингредиенты:* лактоза безводная 73,250 мг; целлюлоза микрокристаллическая 36,625 мг; крахмал прежелатинизированный 7,500 мг; магния стеарат 0,625 мг; ***состав оболочки таблетки***: опадрай желтый 4,000 мг (гипромеллоза 1,600 мг; лактозы моногидрат 1,000 мг; титана диоксид 0,800 мг; триацетин 0,440 мг; краситель железа оксид желтый 0,160 мг).

для дозировки 8 мг: ***состав ядра таблетки***: *активный ингредиент*: ондансетрона гидрохлорида дигидрат 10,000 мг (в пересчете на ондансетрон 8 мг); *вспомогательные ингредиенты:* лактоза безводная 146,500 мг; целлюлоза микрокристаллическая 73,250 мг; крахмал прежелатинизированный 15,000 мг; магния стеарат 1,250 мг; ***состав оболочки таблетки***: опадрай желтый 6,000 мг (гипромеллоза 2,400 мг; лактозы моногидрат 1,500 мг; титана диоксид 1,200 мг; триацетин 0,660 мг; краситель железа оксид желтый 0,240 мг).

Описание: овальные, плоские таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. Вид на изломе: однородная масса белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотный препарат, антагонист серотониновых рецепторов.

Код АТХ: A04AA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5-HT_3-рецепторов (серотонина).

Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. При проведении лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов возможно высвобождение серотонина (5-НТ) в тонком кишечнике, вызывающего рвотный рефлекс через активацию 5-HT_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 5-НТ 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 5-HT_3-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.

В фармакопсихологических исследованиях на здоровых добровольцах ондансетрон не оказывал седативного эффекта.

Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и подвергается эффекту «первичного прохождения» через печень. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1,5 ч и составляет приблизительно 30 нг/мл после приема препарата в дозе 8 мг. При применении ондансетрона внутрь в дозах свыше 8 мг его содержание в крови увеличивается непропорционально, при назначении внутрь высоких доз это может уменьшать его метаболизм при «первичном прохождении» через печень.

Средняя биодоступность у здоровых добровольцев мужского пола после приема одной таблетки 8 мг составляла примерно 55–60 %. Биодоступность препарата несколько увеличивается при одновременном приеме с пищей, но не изменяется при приеме с антацидами.

Распределение

Распределение ондансетрона при приеме внутрь, внутривенном или внутримышечном введении у взрослых одинаково. Объем распределения в равновесном состоянии составляет около 140 л. Связывание с белками плазмы крови - 70-76 %.

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, путем метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{½}$) составляет 3 ч.

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном приеме.

Особые группы пациентов

Пол

Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола: у женщин наблюдается большая скорость и степень абсорбции при приеме внутрь, а также меньший системный клиренс и объем распределения (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин.

Дети (от 3 лет до 18 лет)

У детей значения клиренса и объема распределения зависят от возраста. 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 по сравнению со значениями у взрослых. Оба параметра повышались линейно в зависимости от массы тела; у пациентов в возрасте 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. 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.

На основании результатов популяционного фармакокинетического анализа AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») после приема внутрь 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.

Пациенты пожилого возраста

Основываясь на полученных данных о концентрациях 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.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) системный клиренс и объем распределения снижаются после внутривенного введения, что приводит к небольшому и клинически незначимому увеличению $T_{½}$ (5,4 ч).

У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности, находящихся на постоянном гемодиализе, фармакокинетика ондансетрона (после внутривенного введения) практически не изменяется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности значительно снижается системный клиренс ондансетрона, в результате чего $T_{½}$ увеличивается до 15-32 ч, а биодоступность при приеме внутрь достигает 100 % вследствие снижения пресистемного метаболизма. У таких пациентов суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг/сут.

Показания к применению

- профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией или лучевой терапией **у взрослых**;
- профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией **у детей**;
- профилактика тошноты и рвоты в послеоперационном периоде **у взрослых**.

Исследования по применению ондансетрона для приема внутрь с целью **профилактики и лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей** не проводились. Для этих целей рекомендуется применение ондансетрона в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Противопоказания

• повышенная чувствительность к ондансетрону и другим вспомогательным компонентам препарата;

• детский возраст до 3-х 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 послеоперационной тошноты и рвоты;

• беременность и период грудного вскармливания;

• врожденный синдром удлинения интервала QT;

• совместное применение с апоморфином (см. *раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*);

С осторожностью

• повышенная чувствительность к другим антагонистам 5-HT_3-рецепторов;

• нарушения сердечного ритма и проводимости, одновременное применение антиаритмических лекарственных препаратов и бета-адреноблокаторов, значительное нарушение водно-электролитного баланса;

• удлинение или риск удлинения интервала QTc, включая пациентов с нарушением водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, брадиаритмией или принимающих другие лекарственные препараты, которые могут вызывать удлинение интервала QT, нарушения водно-электролитного баланса или снижение частоты сердечных сокращений;

• подострая непроходимость кишечника;

• дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

• одновременное применение с другими серотонинергическими препаратами (см. *раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Ондантор® противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Беременность

Безопасность ондансетрона у беременных женщин не изучалась. Анализ экспериментальных исследований на животных не показал прямого или непрямого токсического влияния на развитие эмбриона или плода, течение беременности и пери- и постнатальный период. Однако, так как результаты исследований на животных не всегда соответствуют ответу у человека, применение ондансетрона при беременности не рекомендуется.

Период грудного вскармливания

Исследования показали, что ондансетрон проникает в молоко лактирующих животных. Поэтому необходимо прекратить грудное вскармливание, если мать принимает ондансетрон.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приема внутрь.

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.

Взрослые

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

При высокоэметогенной химиотерапии (например, при применении высоких доз цисплатина) разовая доза перорального ондансетрона составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1-2 ч до начала проведения химиотерапии.

Спустя первые 24 ч после химио- или лучевой терапии, можно продолжить прием ондансетрона внутрь (в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой) или ректально (в лекарственной форме суппозитории ректальные) в течение не более 5 дней. Рекомендуется прием препарата Ондантор® перорально (в лекарственной форме таблетки, покрытые пленочной оболочкой) в дозе 8 мг 2 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекция дозы препарата Ондантор® в пероральной лекарственной форме для пациентов пожилого возраста не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция суточной дозы, частоты приема или пути введения препарата Ондантор® не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени тяжести клиренс ондансетрона существенно снижается, а период полувыведения значительно увеличивается. У таких пациентов суточная доза препарата Ондантор® не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У таких пациентов период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении препарата его концентрация в плазме крови не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому коррекция суточной дозы или частоты приема препарата Ондантор® не требуется.

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

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

Препарат Ондантор®, 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 таблеток Ондантор® внутрь через 12 ч. После проведения курса химиотерапии прием препарата Ондантор® в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще в течение 5 дней. Не должны превышаться дозы, применяемые для 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 внутрь через 12 ч	4 мг ондансетрона внутрь каждые 12 ч
≥1,2 м^2	5 мг/м^2 внутривенно, затем 8 мг ондансетрона внутрь через 12 ч	8 мг ондансетрона внутрь каждые 12 ч

II. Расчет дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 3 до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Препарат Ондантор®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии (см. инструкцию по применению на препарат Ондантор®, раствор для внутривенного и внутримышечного введения) с последующим пероральным приемом препарата Ондантор® через 12 ч после начала терапии. Прием препарата Ондантор® в пероральной лекарственной

форме может быть продолжение еще в течение 5 дней после курса химиотерапии. Не должны превышаться дозы, применяемые для взрослых.

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

Вес	**День 1**	**День 2-6**
>10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг внутривенно каждые 4 ч	4 мг ондансетрона внутрь каждые 12 ч

Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты ***у взрослых***

Для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием препарата Ондантор® **внутрь в дозе 16 мг** за 1 ч до проведения наркоза.

Для **лечения** послеоперационной тошноты и рвоты применяется препарат Ондантор® в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Особые группы пациентов

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

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

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция суточной дозы, частоты приема или пути введения препарата Ондантор® не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени тяжести клиренс ондансетрона существенно снижается, а период полувыведения значительно увеличивается. У таких пациентов суточная доза препарата Ондантор® не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У таких пациентов период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении препарата его концентрация в плазме крови не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому коррекция суточной дозы или частоты приема препарата Ондантор® не требуется.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой встречаемости следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000). Нежелательные реакции, наблюдаемые «очень часто», «часто» и «нечасто», обычно определяли по данным клинических исследований. Также учитывали частоту встречаемости при приеме плацебо. Нежелательные реакции, наблюдаемые «редко» и «очень редко», определяли на основании спонтанных сообщений, полученных в постмаркетинговый период.

Представленная частота встречаемости установлена при приеме стандартных рекомендованных доз ондансетрона.

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), иногда тяжелые, включая анафилаксию.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто: головная боль;

нечасто: судороги, спонтанные двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистонические реакции, окулогирный криз (судорога взора), дискинезия), которые носят обратимый характер и не приводят к стойким клиническим последствиям;

редко: головокружение, преимущественно во время быстрого внутривенного введения.

Нарушения со стороны органа зрения

редко: транзиторное нарушение зрения (например, нечеткость зрения), преимущественно во время внутривенного введения;

очень редко: транзиторная слепота, преимущественно во время внутривенного введения. Большинство случаев слепоты благоприятно разрешалось в течение 20 минут. 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 с или без депрессии сегмента ST, брадикардия;

редко: удлинение интервала QT, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт» (*torsade de pointes)*.

Нарушения со стороны сосудов

часто: чувство жара или «приливы»;

нечасто: снижение артериального давления (АД).

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 преходящее повышение активности «печеночных» ферментов (в основном наблюдалось у пациентов, получающих химиотерапию цисплатином).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

очень редко: токсическая кожная сыпь, включая синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз).

Передозировка

Симптомы

В настоящее время недостаточно данных о передозировке ондансетроном. В большинстве случаев симптомы передозировки были схожи с нежелательными реакциями, возникающими при приеме препарата в рекомендованных дозах (см. *раздел «Побочное действие»*). Проявления передозировки включали нарушения зрения, тяжелый запор, снижение АД и вазовагальный эпизод с преходящей атриовентрикулярной блокадой II степени.

Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT, поэтому в случае передозировки рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ.

Лечение

При подозрении на передозировку рекомендуется проводить соответствующую симптоматическую и поддерживающую терапию, специфический антидот не известен. 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

ондансетроном, т.к. маловероятно, что пациенты ответят на лечение препаратами ипекакуаны в связи с противорвотным действием ондансетрона.

Дети

У детей в возрасте от 12 месяцев до 2 лет сообщалось о развитии серотонинового синдрома после случайной передозировки ондансетроном для приема внутрь (превышение расчетной дозы на 4 мг/кг).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Отсутствуют данные, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, обычно принимаемых в комбинации с ним. Специальные исследования показали, что ондансетрон фармакокинетически не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фуросемидом, пропофолом, алфентанилом, трамадолом, тиопенталом натрия, морфином, лидокаином.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома Р450 в печени: CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2. В связи с многообразием изоферментов, способных метаболизировать ондансетрон, ингибирование изоферментов или уменьшение активности одного из них (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. Тем не менее, так как ондансетрон метаболизируется ферментной системой цитохрома Р450 печени, требуется осторожность при совместном применении:

- с *индукторами цитохрома Р450* (изоферменты CYP2D6 и CYP3A) - барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, динитрогена оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид. При совместном применении повышается клиренс ондансетрона, а его концентрация в плазме крови снижается, следовательно, возможно снижение эффективности проводимой терапии.
- с *ингибиторами цитохрома Р450* (изоферменты CYP2D6 и CYP3A) -

аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты (ингибиторы моноаминоксидазы), хлорамфеникол, циметидин, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы, дилтиазем, дисульфирам, вальпроевая кислота и ее соли, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил. Следует тщательно контролировать состояние пациента на предмет возможного развития/усиления вышеперечисленных побочных эффектов.

Данные небольших исследований указывают на то, что ондансетрон может снижать обезболивающий эффект *трамадола*.

Совместное применение с *апоморфином* может вызывать выраженное снижение АД и потерю сознания, поэтому такая комбинация противопоказана.

Применение ондансетрона с *препаратами, вызывающими удлинение интервала QT* (включая, но не ограничиваясь: антибактериальные (грепафлоксацин, спарфлоксацин, эритромицин, кларитромицин, телитромицин, азитромицин, сульфаметоксазол-триметоприм), противогрибковые (кетоконазол, флуконазол, вориконазол), антипротозойные препараты (галофантрин, пентамидин), нейролептики и антипсихотические препараты (дроперидол, зипрасидон, рисперидон, кветиапин, клозапин, сульпирид, сертиндол, мезоридазин, тиоридазин), антидепрессанты (доксепин, дезипрамин, имипрамин, амитриптилин, кломипрамин), триазолам, левометадил, лидофлазин, антиаритмические препараты (дофетилид, ибутилид, прокаинамид, хинидин, соталол, амиодарон, дизопирамид), бепридил, блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов (мизоластин, терфенадин, астемизол), цизаприд, домперидон, теродилин, гипотиазидные диуретики, петлевые диуретики (фуросемид, торасемид, этакриновая кислота), триоксид мышьяка) может потенциировать этот побочный эффект. Совместное применение с *кардиотоксичными лекарственными средствами* (антрациклиновыми антибиотиками

(доксорубицин, даунорубицин), трастузумабом, некоторыми антибиотиками и противогрибковыми средствами (эритромицин, кетоконазол), антиаритмическими препаратами (амиодарон), бета-адреноблокаторами) может увеличивать риск развития аритмии.

Некоторые пострегистрационные исследования описывают случаи развития серотонинового синдрома (включая изменения сознания, нарушения вегетативной регуляции и нервно-мышечные нарушения) на фоне совместного применения ондансетрона и других *препаратов, влияющих на серотонинергическую передачу* (включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина).

Особые указания

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

При появлении симптомов со стороны дыхательной системы на фоне терапии препаратом необходимо проводить симптоматическое лечение, врач должен обратить особое внимание на эти симптомы как на возможные предшественники реакций гиперчувствительности.

Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Кроме того, в период пострегистрационного наблюдения поступали сообщения о случаях желудочковой тахикардии типа «пируэт» среди пациентов, получающих ондансетрон. Применение ондансетрона у пациентов с врожденным удлинением интервала QT противопоказано (также см. *разделы «С осторожностью»* и *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*).

Перед назначением препарата следует скорректировать гипокалиемию и гипомагниемию.

В ходе пострегистрационных исследований были зафиксированы сообщения о развитии серотонинового синдрома, включая изменения сознания,

нарушения вегетативной регуляции и нервно-мышечные нарушения, на фоне совместного применения ондансетрона и других препаратов, влияющих на серотонинергическую передачу (включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина). Если назначение такой комбинации клинически обосновано, необходимо вести тщательное медцинское наблюдение за этими пациентами.

Так как ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстому кишечнику, в случае применения препарата у пациентов с симптомами подострой кишечной непроходимости необходимо регулярное наблюдение.

У пациентов, получающих ондансетрон для профилактики тошноты и рвоты после аденотомии и тонзиллэктомии, препарат может маскировать симптомы скрытого кровотечения. Требуется тщательное наблюдение за пациентом после приема ондансетрона.

Дети

Необходимо тщательно контролировать показатели функции печени у детей, получающих ондансетрон совместно с гепатотоксичными химиотерапевтическими препаратами.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Ондантор®.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В психомоторных тестах ондансетрон не оказывал отрицательного влияния на психомоторную активность и не вызывал седативный эффект. На основании фармакологических свойств ондансетрона можно предположить отсутствие отрицательного влияния на психомоторную активность.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг, 8 мг

По 10 таблеток помещают в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз ГмбХ, Биохемиштрассе 10, А-6250, Кундль, Австрия.

Произведено: Новартис Бангладеш Лимитед, Сквибб Роуд, Чераг Али Маркет, промышленная зона Тонги, Газипур-1711, Бангладеш.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

С уважением,

Руководитель группы
развития препаратов
ЗАО «Сандоз»

Горожанин А.В.