ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата ОСЕТРОН® (OSETRON)

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Осетрон®

Международное непатентованное название препарата: ондансетрон (ondansetron).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой; раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

Каждая таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

активное вещество: ондансетрона гидрохлорида дигидрат 5,00 мг или 9,976 мг, эквивалентно ондансетрону 4,00 мг или 8,00 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая (Ultra-102), лактоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

состав оболочки: гипромеллоза (15 cps), пропиленгликоль, титана диоксид, тальк.

1 мл раствора содержит:

активное вещество: ондансетрона гидрохлорида дигидрат 2,494 мг, эквивалентно ондансетрону 2,00 мг

вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг и 8 мг

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета с тиснением «Rx» на одной стороне и гладкой поверхностью на другой стороне.

Раствор для внутривенного и внутримышечного и введения

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство, серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ: A04AA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ондансетрон является селективным антагонистом рецепторов $5HT_3$ (серотонина). Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапии могут вызывать повышение уровня серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, содержащих $5HT_3$-рецепторы, вызывает рвотный рефлекс. Селективно блокирует серотониновые $5HT_3$-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

После приема внутрь время достижения пиковой концентрации в плазме (T_{Cmax}) – 1,5 ч. После внутримышечного введения T_{Cmax} – 10 мин. Связывание с белками плазмы крови составляет 70–76%. Метаболизируется в печени с участием микросомальных ферментов (цитохром CYP2D6). Как после приема внутрь, так и после парентерального введения период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3 ч. Отсутствие фермента CYP2D6 (полиморфизм дебрисохина) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.

В неизмененном виде с мочой выводится менее 5% от введенной дозы.

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–60 мл/мин) снижены как системный клиренс, так и объем распределения, результатом этого является небольшое и клинически незначимое увеличение $T_{1/2}$. Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе (исследования проводились в перерывах между сеансами гемодиализа). У пациентов с выраженными нарушениями функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона, в результате чего увеличивается период его полувыведения до 15–20 ч. $T_{1/2}$ ондансетрона не зависит от способа введения.

У пациентов пожилого возраста после приема внутрь или парентерального введения $T_{1/2}$ может увеличиваться до 5 ч.

Показания к применению

– предупреждение и устранение тошноты и рвоты, вызванных цитотоксической химио- или радиотерапией;

– предупреждение и устранение тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

Противопоказания

– повышенная чувствительность к ондансетрону или другим компонентам препарата.

– беременность и период кормления грудью.

– детский возраст до 2-х лет

Способ применения и дозы

Цитостатическая терапия

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

*Для **взрослых*** суточная доза, как правило, составляет 8-32 мг, рекомендуются следующие режимы:

При умеренно-эметогенной химиотерапии или радиотерапии:

- 8 мг ондансетрона за 1-2 ч до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг внутрь через 12 ч.
- 8 мг внутривенно струйно медленно или внутримышечно, непосредственно перед началом терапии;

При высокоэметогенной химиотерапии:

- Рекомендуемая доза составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии.

Для профилактики поздней или длительной рвоты возникающей через 24 часа, следует продолжить прием ондансетрона в дозе 8 мг два раза в сутки в течение 5 дней.

- 8 мг внутривенно струйно медленно непосредственно перед началом химиотерапии, а затем еще две внутривенные инъекции по 8 мг, каждая из которых осуществляется через 2-4 часа;
- непрерывная 24-часовая инфузия препарата в дозе 24 мг со скоростью 1 мг/час;
- 16-32 мг, разведенные в 50-100 мл соответствующего инфузионного раствора, в виде 15-минутной инфузии, непосредственно перед началом химиотерапии.

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

Дети

Детям старше 2-х лет препарат назначается в дозе 5 мг/м^2 поверхности тела внутривенно, непосредственно перед началом химиотерапии, с последующим приемом внутрь 4 мг через 12 часов; лечение рекомендуется продолжить в дозе 4 мг 2 раза в день внутрь в течение 5 дней.

Предупреждение послеоперационной тошноты и рвоты

Взрослым вводят разовую дозу 4 мг внутримышечно или внутривенно струйно (медленно) в начале наркоза или назначают 16 мг внутрь за 1 час до начала общей анестезии.

Для купирования возникшей тошноты и рвоты рекомендуется внутримышечное или медленное внутривенное введение 4 мг препарата.

Внутримышечно в один и тот же участок тела ондансетрон может быть введен в дозе, не превышающей 4 мг!

Детям для предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты ондансетрон применяется исключительно парентерально в разовой дозе 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции до или после анестезии.

Для лечения развившейся послеоперационной тошноты и рвоты у детей рекомендуется медленное внутривенное введение разовой дозы препарата 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг).

В отношении предотвращения и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте до 2 лет достаточного опыта нет.

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

При умеренном или тяжелом нарушении функции печени клиренс ондансетрона в значительной степени снижается, при этом увеличивается время полувыведения его из плазмы, поэтому таким пациентам не рекомендуется назначать более 8 мг ондансетрона в сутки

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы:
0,9% раствор натрия хлорида;
5% раствор декстрозы;
раствор Рингера;
0,3% раствор калия хлорида и 0,9% раствор натрия хлорида;
0,3% раствор калия хлорида и 5% раствор декстрозы.

Побочное действие

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

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, запоры или диарея, иногда бессимптомное преходящее повышение активности 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.

Местные реакции: гиперемия, боль, жжение в месте введения.

Прочие: "прилив" крови к коже лица, чувство жара, временное нарушение остроты зрения, гипокалиемия, гиперкреатинемия.

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 антиэметического действия ондансетрона.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

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

– с ферментативными индукторами P450 (CYP2D6 и CYP3A) - барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глютетимид, гризеофульвин, динитроген оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид;

– с ингибиторами ферментов P450 (CYP2D6 и CYP3A) - аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты (ингибиторы МАО), хлорамфеникол, циметидин, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы, дилтиазем, дисульфирам, вальпроевая кислота и ее соли, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил.

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;

– 5-фторурацил (в концентрации до 0,8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч - более высокие концентрации могут вызвать преципитацию ондансетрона);

– карбоплатин (в концентрации 0,18–9,9 мг/мл в течение 10–60 мин);

– этопозид (в концентрации 0,14–0,25 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 от 0,1–1,0 г, в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);

– доксорубицин (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 мкг до 0,1 мкг/мл.

Особые указания

Пациенты, имевшие ранее аллергические реакции на другие селективные блокаторы $5HT_3$-рецепторов, имеют повышенный риск их развития на фоне ондансетрона.

Ондансетрон может замедлять моторику толстого кишечника, в связи с чем его назначение больным с признаками непроходимости кишечника требует регулярного наблюдения.

Безопасность применения ондансетрона при беременности не установлена.

Инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед использованием. В случае необходимости готовый инфузионный раствор может храниться до использования максимально в течение 24 часов при температуре 2-8° С при обычной освещенности.

Во время проведения инфузии защиты от света не требуется; разведенный инъекционный раствор сохраняет свою стабильность как минимум в течение 24 часов при естественном свете или нормальном освещении.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой по 4 мг и 8 мг. По 4 или 10 таблеток в стрипе. По 1 стрипу вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения по 4 мг/2 мл или 8мг/4 мл (2 мг/мл) в ампулах из бесцветного стекла.
По 2 ампулы в ПВХ/алюминиевом блистере. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.
По 5 ампул в ПВХ/алюминиевом блистере. По 2 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения
Список Б.
В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности
3 года.
Препарат не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»
г. Хайдерабад, Андхра Прадеш, Индия.

Претензии потребителей направлять по адресу:
Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:
115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1
тел: (495) 795-39-39, 783-29-01
факс: (495) 795-39-08

И.о. Директора [illegible] А.Н. Васильев

Руководитель медицинского отдела
(на основании доверенности от 05.05.2008 г.) Е.Ю. Ушакова