

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ондансетрон-Тева, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ондансетрон-Тева, 8 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ондансетрон.

Ондансетрон-Тева 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 4 мг ондансетрона (в виде ондансетрона гидрохлорида дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Ондансетрон-Тева 8 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 8 мг ондансетрона (в виде ондансетрона гидрохлорида дигидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ондансетрон-Тева 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета с гравировкой «4» на одной стороне, на изломе ядро белого цвета.

Ондансетрон-Тева 8 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-желтого цвета с гравировкой «8» на одной стороне и риской на другой, на изломе ядро белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Ондансетрон-Тева показан к применению у взрослых, детей и подростков старше 3 лет.

- 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 послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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.

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

При высокоэметогенной химиотерапии разовая доза перорального ондансетрона составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии.

Спустя первые 24 часа после химио- или лучевой терапии, можно продолжить прием препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме в течение не более 5 дней. Рекомендуется прием препарата Ондансетрон-Тева в дозе 8 мг 2 раза в сутки.

Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых

Для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг препарата Ондансетрон-Тева перорально за 1 ч до проведения наркоза.

Для лечения послеоперационных тошноты и рвоты применяется препарат Ондансетрон-Тева в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией коррекции дозы и частоты приема препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме для пациентов пожилого возраста не требуется.

Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики послеоперационных 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 с нарушением функции печени средней и тяжелой степеней тяжести клиренс ондансетрона существенно снижен, а период полувыведения значительно увеличен.

Суточная доза ондансетрона у таких пациентов 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 (от 3 до 17 лет включительно)

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

Расчет дозы на основании площади поверхности тела

Препарат Ондансетрон-Тева, раствор для внутривенного и внутримышечного введения может применяться в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м² (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии (см. инструкцию по медицинскому применению препарата Ондансетрон-Тева, раствор для внутривенного и внутримышечного введения) с последующим пероральным приемом препарата через 12 часов. Прием препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме 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 3 до 17 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Площадь поверхности тела	День 1	День 2-6
$\geq 0,6 \text{ м}^2$ и $\leq 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно, затем 4 мг ондансетрона через 12 ч	4 мг ондансетрона каждые 12 ч
$> 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 8 мг ондансетрона через 12 ч	8 мг ондансетрона каждые 12 ч

Расчет дозы на основании массы тела

Препарат Ондансетрон-Тева, раствор для внутривенного и внутримышечного введения следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии (см. инструкцию по медицинскому применению препарата Ондансетрон-Тева, раствор для внутривенного и внутримышечного введения) с последующим пероральным приемом препарата Ондансетрон-Тева через 12 часов после начала терапии. Прием препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще в течение 5 дней после химиотерапии. При применении препарата у пациентов данной возрастной категории нельзя превышать дозы, применяемые у взрослых.

Таблица расчета доз на основании массы тела у детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно 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	4 мг ондансетрона каждые 12 ч

Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у детей (от 3 до 17 лет включительно)

Исследования приема препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме для профилактики или лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде не проводились; для этой цели рекомендовано применение препарата Ондансетрон-Тева, раствор для внутривенного и внутримышечного введения в виде медленных внутривенных инъекций (продолжительностью не менее 30 секунд).

Препарат Ондансетрон-Тева противопоказан для применения у детей в возрасте до 3 лет при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных цитотоксической химиотерапией, у детей и подростков в возрасте до 18 лет при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией, а также при профилактике послеоперационной тошноты и рвоты (см. раздел 4.3).

Способ применения

Препарат предназначен для приема внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ондансетрону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременное применение ондансетрона с апоморфином (см. раздел 4.5).
- Врожденный синдром удлинения интервала QT.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

- Детский возраст до 3 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов с повышенной чувствительностью к другим антагонистам 5НТ₃-рецепторов, с нарушениями сердечного ритма и проводимости; у пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы; у пациентов со значительными нарушениями водно-электролитного баланса; у пациентов с удлинением или риском удлинения интервала QTc, включая пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, брадиаритмией или у пациентов, принимающих другие лекарственные препараты, которые могут вызвать удлинение интервала QT или нарушения водно-электролитного баланса, или снижение частоты сердечных сокращений; у пациентов с подострой непроходимостью кишечника; при одновременном применении с другими серотонинергическими препаратами.

Особые указания

Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5НТ₃-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 гипوماгниемию.

Установлено, что при одновременном применении ондансетрона и других серотонинергических препаратов возрастает риск развития серотонинового синдрома (см. раздел 4.5). Если одновременное применение ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов клинически обосновано, необходимо обеспечить регулярное наблюдение за состоянием пациента.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции следует принимать препарат Ондансетрон-Тева с осторожностью.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 4 мг и 8 мг ондансетрона, то есть по сути не содержит натрий.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, трамадолом или пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома P450 в 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 мощные 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 (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина))

Установлено, что при комбинированном применении ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов, включая СИОЗС и СИОЗСН возрастает

риск развития серотонинового синдрома (включая измененное состояние сознания, нестабильность функции периферической нервной системы и нервно-мышечные нарушения) (см. раздел 4.4).

Трамадол

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Тест на беременность

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

Контрацепция

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

Беременность

Безопасность применения ондансетрона во время беременности у человека не установлена. Доклинические исследования не выявили прямого и косвенного негативного влияния на развитие эмбриона, плода, гестацию, пери- и постнатальное развитие. Однако применение ондансетрона у беременных женщин противопоказано в связи с тем, что результаты доклинических исследований не всегда можно экстраполировать на безопасность применения у человека.

Данные по безопасности применения ондансетрона в период беременности ограничены, а доступные фармако-эпидемиологические исследования противоречивы.

Сообщения, полученные в пострегистрационном периоде, описывают случаи врожденных аномалий развития после применения ондансетрона во время беременности, однако информации этих сообщений недостаточно, чтобы установить причинно-следственную связь.

Лактация

Не установлено, проникает ли препарат Ондансетрон-Тева в грудное молоко человека. Отсутствуют данные о влиянии препарата Ондансетрон-Тева на получающего грудное

вскармливание ребенка и на выработку грудного молока. Исследования показали, что ондансетрон проникает в грудное молоко лактирующих животных. При применении ондансетрона у кормящих матерей грудное вскармливание следует прекратить (см. раздел 4.3).

Фертильность

Препарат Ондансетрон-Тева не оказывает влияния на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы, пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами, а также занятий видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных функций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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 ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$, 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 экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз (судорога взора) 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»).

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 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

В настоящее время недостаточно данных относительно передозировки ондансетроном. В большинстве случаев симптомы передозировки были схожи с нежелательными реакциями, 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 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 препаратом, так как маловероятно, что пациенты ответят на лечение препаратами ипекакуаны в связи с противорвотным действием ондансетрона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противорвотные средства; антагонисты серотониновых 5HT₃-рецепторов.

Код АТХ: A04AA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. 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 5НТ 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 5НТ₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе.

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

Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном применении.

Абсорбция

Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после перорального приема и подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1,5 ч после приема.

При применении препарата Ондансетрон-Тева перорально в дозах свыше 8 мг повышение содержания ондансетрона в крови больше пропорционального, это может при назначении высоких пероральных доз уменьшать его метаболизм при «первом прохождении» через печень. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев мужского пола после приема одной таблетки 8 мг составляла примерно 55-60 %.

Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме препарата с пищей, но не изменяется при приеме с антацидами.

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.

Биотрансформация

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.

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, 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.

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 4.2).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов со средней степенью нарушения функции почек (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 нарушения функции почек, 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.

Дети (в возрасте от 1 месяца до 18 лет)

У детей в возрасте от 1 до 4 месяцев ($n = 19$), перенесших хирургическое вмешательство, скорректированный по весу 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. 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 получают только одну дозу препарата при возникновении послеоперационных тошноты и рвоты, скорее всего, снижение клиренса не будет иметь клинического значения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ондансетрон-Тева, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат;

натрия крахмалгликолят (тип А);

целлюлоза микрокристаллическая;

крахмал кукурузный прежелатинизированный;

магния стеарат.

Оболочка

Опадрай желтый 02G22211 (гипромеллоза E464, титана диоксид E171, макрогол 6000, макрогол 400, краситель железа оксид желтый E172).

Ондансетрон-Тева, 8 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат;

натрия крахмалгликолят (тип А);

целлюлоза микрокристаллическая;

крахмал кукурузный прежелатинизированный;

магния стеарат.

Оболочка

Опадрай желтый 02G22211 (гипромеллоза E464, титана диоксид E171, макрогол 6000, макрогол 400, краситель железа оксид желтый E172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Дозировка 4 мг. По 10 таблеток в блистеры из алюминиевой фольги/ПВХ/ПВДХ.

Дозировка 8 мг. По 10 или 15 таблеток в блистеры из алюминиевой фольги/ПВХ/ПВДХ.

1 блистер с инструкцией по применению в картонной пачке с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, г. Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ондансетрон-Тева доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org>.