

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ондансетрон, 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ондансетрон.

Каждый мл раствора содержит 2 мг ондансетрона (в виде гидрохлорида дигидрата).

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 4 мг ондансетрона (в виде гидрохлорида дигидрата).

Каждая ампула объемом 4 мл содержит 8 мг ондансетрона (в виде гидрохлорида дигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный или коричневатато-желтый с легкой опалесценцией раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ондансетрон показан к применению для:

- профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией у взрослых;
- профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей;
- профилактики и лечения послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых и детей.

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 комбинации используемых режимов химиотерапии и лучевой терапии.

Рекомендуемая доза составляет 8 мг внутривенно или внутримышечно непосредственно перед началом химио- или лучевой терапии (в таком случае препарат можно вводить медленно внутримышечно или внутривенно в течение не менее 30 секунд).

При высокоэметогенной химиотерапии максимальная начальная доза ондансетрона может составлять 16 мг в виде 15-минутной инфузии. Однократная внутривенная доза не должна превышать 16 мг.

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

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

Для лечения отсроченной или затяжной рвоты спустя первые 24 часа рекомендован прием ондансетрона 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 включительно 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 доза первой внутривенной 15-минутной инфузии 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 степеней тяжести клиренс ондансетрона существенно снижен, период полувыведения значительно увеличен.

У таких пациентов суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У пациентов с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина период полувыведения

ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении таким пациентам ондансетрона его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому коррекции суточной дозы или частоты дозирования ондансетрона в данном случае не требуется.

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

Ондансетрон следует назначать в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м² (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии с последующим пероральным приемом через 12 ч после сеанса химиотерапии. 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 м ²	5 мг/м ² внутривенно, затем 2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) через 12 ч после сеанса химиотерапии	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
≥ 0,6 м ² и ≤ 1,2 м ²	5 мг/м ² внутривенно, затем 5 мл сиропа или таблетки (4 мг ондансетрона) через 12 ч после сеанса химиотерапии	5 мл сиропа или таблетки (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч
> 1,2 м ²	5 мг/м ² внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 10 мл сиропа или таблетки (8 мг ондансетрона) через 12 ч после сеанса	10 мл сиропа или таблетки (8 мг ондансетрона) каждые 12 ч

Расчет дозы на основании массы тела

Препарат Ондансетрон следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии в дозе 0,15 мг/кг. Доза при внутривенном введении не должна превышать 8 мг. В первый день 2 дополнительные дозы могут вводиться с интервалом в 4 часа с последующим приемом препаратов 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, применяемые 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 мг ондансетрона) каждые 12 ч
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг внутривенно каждые 4 ч	5 мл сиропа или таблетки (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч

Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых и детей

Взрослые

Для профилактики тошноты и рвоты в 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 внутривенно медленно.

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

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У пациентов с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении таким пациентам ондансетрона его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому коррекции суточной дозы или частоты введения ондансетрона в данном случае не требуется.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно.

Инструкцию по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к компонентам препарата;
- одновременное применение с апоморфином;
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- 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»;
- детский возраст до 18 лет (при профилактике и лечении тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при применении:

- у пациентов с гиперчувствительностью к другим антагонистам 5-HT₃-рецепторов;
- у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости;
- у пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы;
- при одновременном применении с другими серотонинергическими лекарственными препаратами;
- у пациентов со значительными нарушениями водно-электролитного баланса;

- у пациентов с удлинением или риском удлинения интервала QTc, включая пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмией, 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;
- у пациентов с ишемией миокарда.

Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5-HT₃-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, поступали сообщения о случаях желудочковой тахикардии типа «пируэт» среди пациентов, получающих ондансетрон. Перед введением ондансетрона необходимо скорректировать гипокалиемию и гипوماгниемию.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нет данных о том, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, часто назначаемых в комбинации с ним. Специальные исследования показали, что ондансетрон фармакокинетически не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фуросемидом, трамadolом или пропofолом.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома P450 в печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. В связи с многообразием изоферментов, способных метаболизировать ондансетрон, ингибирование или уменьшение активности одного из изоферментов (например, при генетическом дефиците изофермента CYP2D6) обычно компенсируется другими изоферментами, в результате чего изменения общего клиренса ондансетрона или отсутствуют, или незначительны и практически не требуют коррекции дозы.

Следует соблюдать осторожность при применении ондансетрона с препаратами, которые влияют на удлинение интервала QT и/или вызывают нарушения электролитного баланса, или снижение частоты сердечных сокращений.

Апоморфин

На основании полученных данных о глубокой гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфином одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

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

Трамадол

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

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

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

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 следует проводить тест на беременность.

Контрацепция

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

Беременность

Краткая характеристика риска

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

Однако противопоказано применять ондансетрон во время беременности.

Клинические данные

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

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

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

Лактация

Краткая характеристика риска

Не установлено, проникает ли препарат Ондансетрон в грудное молоко человека. Отсутствуют данные о влиянии препарата Ондансетрон на получающего грудное вскармливание ребенка и на выработку грудного молока. Однако показано, что ондансетрон проникает в грудное молоко животных (крыс).

В связи с этим матерям, получающим ондансетрон, рекомендуется воздержаться от грудного вскармливания детей.

Фертильность

Ондансетрон не оказывает влияния на фертильность.

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

Препарат Ондансетрон не обладает седативным эффектом и не влияет на способность пациентов управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

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

Нежелательные реакции, наблюдаемые «очень часто», «часто» и «нечасто», обычно определяли по данным клинических исследований. Частоту встречаемости при приеме плацебо также учитывали. Нежелательные реакции, наблюдаемые «редко» и «очень редко», определяли на основании спонтанных сообщений, полученных в рамках пострегистрационного наблюдения.

При приеме стандартных рекомендованных доз ондансетрона установлена частота встречаемости, представленная ниже. Профиль нежелательных реакций у детей и подростков был сопоставим с профилем, наблюдаемым у взрослых.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек), в ряде случаев тяжелой степени – включая анафилаксию.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – головная боль; нечасто – судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий; редко – головокружение, преимущественно во время быстрого внутривенного введения.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – преходящие расстройства зрения (например, затуманенное зрение), главным образом во время внутривенного введения; очень редко – транзиторная слепота, главным образом во время внутривенного введения.

Большинство случаев слепоты благополучно разрешились в течение 20 мин. Большинство пациентов получали химиотерапевтические препараты, содержащие цисплатин. В некоторых случаях транзиторная слепота была кортикального генеза.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – аритмия, боль в грудной клетке; как сопровождающаяся, так и не сопровождающаяся снижением сегмента ST, брадикардия; редко – удлинение интервала QT (включая желудочковую тахикардию типа «пируэт»); частота неизвестна – ишемия миокарда.

Нарушения со стороны сосудов: часто – чувство жара или «приливы»; нечасто – снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – икота.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – бессимптомное повышение активности «печеночных» ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (в основном наблюдалось у пациентов, получающих химиотерапию цисплатином).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – токсическая кожная сыпь, включая токсический эпидермальный некролиз.

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

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь д. 4, стр.1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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. Возможные симптомы: нарушение зрения, запор, снижение артериального давления и вазовагальный эпизод с преходящей атриовентрикулярной блокадой II степени. Во всех случаях явления полностью обратимы. 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 препаратом, так как маловероятно, что пациенты ответят на лечение препаратами ипекакуаны в связи с противорвотным действием ондансетрона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

Код АТХ: A04AA01.

5.1. Фармакодинамические свойства

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5-HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. При проведении лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов возможно высвобождение серотонина (5-HT) в тонкой кишке, вызывающего рвотный рефлекс через активацию 5-HT₃-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-HT 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-HT₃-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.

Обладает анксиолитической активностью. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические показатели ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

Абсорбция

Ондансетрон обладает одинаковым системным воздействием при внутримышечном и внутривенном введении.

Распределение

Ондансетрон обладает умеренной степенью связывания с белками плазмы крови (70-76 %).

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

Биотрансформация

Ондансетрон метаболизируется главным образом в печени при участии нескольких ферментных систем. Отсутствие изофермента CYP2D6 (полиморфизм спартеиндебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.

Элиминация

Ондансетрон выводится из системного кровотока в основном посредством метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизменном виде почками. Распределение ондансетрона при внутримышечном или внутривенном введении сходно с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) и составляет около 3 часов.

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 (интервал QT с поправкой Фридеричи) у пациентов в возрасте ≥ 75 лет по сравнению с пациентами более молодого возраста. Для пациентов в возрасте > 65 лет и > 75 лет представлены специальные рекомендации по выбору дозы (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 после внутривенного введения ондансетрона снижаются, что приводит к небольшому клинически незначительному увеличению $T_{1/2}$ (5,4 часа). Исследования у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, 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 $T_{1/2}$ до 15-32 часов, биодоступность препарата при приеме внутрь достигает 100 % вследствие снижения пресистемного метаболизма.

Дети

Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет

У детей в возрасте от 1 до 4 месяцев, перенесших хирургическое вмешательство, клиренс ондансетрона был приблизительно на 30 % меньше, чем у детей в возрасте от 5 до 24 месяцев, но сопоставим с данным показателем у детей в возрасте от 3 до 12 лет (с коррекцией показателей в зависимости от массы тела). $T_{1/2}$ в группе детей в возрасте от 1 до 4 месяцев в среднем составлял 6,7 часа по сравнению с 2,9 часа в возрастных группах от 5 до 24 месяцев и от 3 до 12 лет.

Различия фармакокинетических показателей 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 детей 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 детей 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 показатели 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 площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) после приема внутрь и внутривенного введения ондансетрона детям и подросткам была сравнима с таковой у взрослых, за исключением детей в возрасте от 1 до 4 месяцев.

Объем распределения зависел от возраста и был ниже у взрослых по сравнению с детьми.

Клиренс ондансетрона зависел от массы тела пациента, но не зависел от возраста, за исключением детей в возрасте от 1 до 4 месяцев. Сложно сделать окончательный вывод в отношении того, связано ли снижение клиренса ондансетрона у детей в возрасте от 1 до 4 месяцев с их возрастом или данное снижение имело естественную вариабельность, связанную с небольшим числом обследованных детей данной возрастной группы. Поскольку дети младше 6 месяцев получали только одну дозу препарата при возникновении послеоперационной тошноты и рвоты, скорее всего, снижение клиренса не будет иметь клинического значения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лимонной кислоты моногидрат.

Натрия цитрата дигидрат.

Сорбитол.

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 4 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла марки НС-1, НС-3 или стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) либо из пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению и

скарификатором ампульным помещают в пачку из картона для потребительской тары.

5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

При упаковке ампул с точкой или кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Упаковка для стационаров

По 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, в пачку из картона для потребительской тары.

По 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в коробку из картона гофрированного.

При упаковке ампул с точкой или кольцом излома скарификатор ампульный не вкладывают.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

При внутривенном введении в дозах, превышающих 8 мг, но не более максимальной – 16 мг, Ондансетрон следует разводить в 50-100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций, либо 5 % раствора декстрозы для инъекций, после чего вводить в течение не менее 15 минут. При введении ондансетрона в дозах, не превышающих 8 мг, разведение не требуется.

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата:

1. С использованием стерильного шприца отобрать рассчитанный объем из ампулы с раствором препарата Ондансетрон и ввести его в инфузионный флакон. Следует утилизировать любое неиспользованное количество раствора, оставшееся в ампуле.
2. Осторожно перевернуть инфузионный флакон для перемешивания раствора. Не встряхивать.
3. Проверить инфузионный флакон с раствором на предмет посторонних включений. При наличии посторонних включений раствор следует утилизировать.
4. Приготовленный раствор ондансетрона необходимо вводить с использованием отдельной системы для внутривенных инфузий.

Раствор должен быть использован или разбавлен непосредственно после вскрытия ампулы. Любой объем оставшегося раствора должен быть утилизирован. Препарат Ондансетрон не следует обрабатывать в автоклаве.

Раствор ондансетрона сохраняет стабильность при использовании вместе с рекомендованными инфузионными растворами в инфузионных пакетах из полиэтилена, стеклянных флаконах типа 1 и шприцах из полипропилена.

В соответствии с требованиями надлежащей фармацевтической практики растворы для внутривенного введения следует готовить непосредственно перед введением в соответствующих асептических условиях.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20
тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

электронная почта: info@ellara.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20
тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

электронная почта: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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