

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ондансетрон-Альтфарм, 4 мг, суппозитории ректальные.

Ондансетрон-Альтфарм, 8 мг, суппозитории ректальные.

Ондансетрон-Альтфарм, 16 мг, суппозитории ректальные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ондансетрон.

Ондансетрон-Альтфарм, 4 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 4 мг ондансетрона гидрохлорида.

Ондансетрон-Альтфарм, 8 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 8 мг ондансетрона гидрохлорида.

Ондансетрон-Альтфарм, 16 мг, суппозитории ректальные.

Каждый суппозиторий ректальный содержит 16 мг ондансетрона гидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории ректальные.

Суппозитории белого или белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

Взрослые

Рекомендуемая доза – 16 мг ондансетрона за 1–2 часа до начала проведения основной терапии.

С целью предупреждения отсроченной или продолжающейся рвоты спустя 24 часа после проведения основной терапии можно продолжить прием ондансетрона в форме суппозиториев ректальных или в пероральных лекарственных формах в течение не более 5 дней. Рекомендуемая суточная доза ондансетрона составляет 16 мг.

Особые группы пациентов

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, а период полувыведения значительно увеличен. У таких пациентов максимальная суточная доза 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

Применение препарата Ондансетрон-Альтфарм, суппозитории ректальные у детей противопоказано. Обычно у детей ондансетрон применяют в инъекционной и пероральной лекарственных формах.

Способ применения

Ректально. Вводить суппозиторий следует в прямую кишку после опорожнения.

Суппозиторий предназначен только для ректального применения, не следует применять препарат перорально.

Способ введения

Освободите кишечник при необходимости.

Вымойте руки.

Достаньте суппозиторий из упаковки.

Для упрощения введения суппозитория присядьте или наклонитесь вперед.

Введите суппозиторий в прямую кишку.

Вымойте руки.

Постарайтесь не опорожнять кишечник в течение 1 часа после введения суппозитория.

Запрещено проглатывать препарат Ондансетрон-Альтфарм, суппозитории ректальные.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ондансетрону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период кормления грудью (см. раздел 4.6.).
- Детский возраст для данной лекарственной формы (см. раздел 4.2.).
- Врожденный синдром удлинения интервала QT.
- Одновременное применение ондансетрона с апоморфином.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у пациентов с гиперчувствительностью к другим антагонистам 5НТ₃-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, хронической сердечной недостаточностью, брадиаритмией или у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, которые могут вызывать удлинение интервала QT, или нарушения водно-электролитного баланса, или снижение частоты сердечных сокращений у пациентов с подострой непроходимостью кишечника;
- у пациентов с ишемией миокарда.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Нет данных, 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, трамадолом и пропופолом.

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 апоморфином одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

У пациентов, получавших мощные индукторы 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 ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина (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 неба у детей, матери которых получали ондансетрон в первом триместре беременности. Что касается пороков сердца, результаты эпидемиологических исследований были противоречивы.

Исследования влияния препарата на репродуктивную функцию крыс и кроликов не показали признаков негативного влияния на плод.

Однако противопоказано применять ондансетрон во время беременности.

Клинические данные

В ходе одного когортного исследования, включающего 88467 случаев применения ондансетрона во время беременности, было показано повышение риска развития расщелин губы и неба (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 неба 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 расщепления неба, тогда как во втором наборе данных такое повышение риска отсутствовало. В этом исследовании не было выявлено повышенного риска порока сердца.

В ходе второго когортного исследования, включающего 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-Альтфарм в грудное молоко человека. Отсутствуют данные о влиянии препарата Ондансетрон-Альтфарм 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

Препарат Ондансетрон-Альтфарм не оказывает влияния на фертильность.

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

Препарат Ондансетрон-Альтфарм 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

Резюме нежелательных реакций

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

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, преимущественно во время внутривенного введения.

Большинство случаев слепоты благополучно разрешились 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, 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 эпидермальный некролиз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – ощущение жжения в области ануса и прямой кишки после введения суппозитория; частота неизвестна – гипокалиемия.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

В настоящее время недостаточно данных относительно передозировки ондансетроном. В большинстве случаев симптомы похожи на побочные реакции при применении препарата в рекомендованных дозах. Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ в случае передозировки препаратом.

При передозировке ондансетроном при приеме внутрь у детей сообщалось о симптомах, указывающих на серотониновый синдром.

Лечение

Специфического антидота для ондансетрона нет. В случаях предполагаемой передозировки показана симптоматическая и поддерживающая терапия. 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

Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. При проведении лучевой терапии и применении 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 5HT 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 5HT₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе.

Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

Абсорбция

После ректального введения ондансетрон определяется в плазме через 15–60 минут. Концентрация активного вещества увеличивается линейно, максимальная концентрация достигается примерно через 6 часов и составляет 20–30 нг/мл. Абсолютная биодоступность при ректальном введении составляет приблизительно 60 %. Снижение концентрации в плазме происходит с меньшей скоростью, чем после приема внутрь (вследствие продолжающегося всасывания).

Распределение

Протеинсвязывающая способность ондансетрона невысока (70–76 %).

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.

Период полувыведения ондансетрона определяется степенью всасывания, а не системным клиренсом, и составляет примерно 6 часов.

Пол

Абсолютная биодоступность не зависит от пола пациентов. Однако у женщин отмечается клинически незначимое удлинение периода полувыведения по сравнению с мужчинами.

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.

Данные клинических исследований у пациентов пожилого возраста ограничены данными при внутривенном и пероральном применении. Однако предполагается, что период полувыведения ондансетрона у пациентов пожилого возраста сходен с таковым у здоровых добровольцев, поскольку выведение ондансетрона при применении в виде ректальных суппозиторий не определяется системным клиренсом.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек средней степени (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. Данные клинических исследований у пациентов с нарушением функции почек ограничены данными при внутривенном и пероральном применении. Однако предполагается, что период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением функции почек сходен с таковым у здоровых добровольцев, поскольку выведение ондансетрона при применении в виде ректальных суппозитория не определяется системным клиренсом.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика ондансетрона при применении в виде ректальных суппозитория у пациентов с нарушением функции печени не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 суппозитория с дозировкой 4 мг и 8 мг помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Одну контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 1 суппозиторию с дозировкой 16 мг помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. Одну контурную ячейковую упаковку помещают в картонный вкладыш. Два картонных вкладыша вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Альтфарм»

142073, Россия, Московская область, г. Домодедово, д. Судаково, тер. Лесное, стр. 106

Тел.: +7 (495) 234-46-40

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Альтфарм»

142073, Россия, Московская область, г. Домодедово, д. Судаково, тер. Лесное, стр. 106

Тел.: +7 (495) 234-46-40

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006186)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 11.07.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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