

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

Латран, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ондансетрон.

Каждая таблетка содержит 4,0 мг ондансетрона (в виде ондансетрона гидрохлорида дигидрата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Латран показан к применению для:

- профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией у взрослых в возрасте от 18 лет;
- профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных другими видами лучевого воздействия у взрослых в возрасте от 18 лет;
- профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей в возрасте от 3 до 18 лет;
- профилактики послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых в возрасте от 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией у взрослых в возрасте от 18 лет

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 (2 таблетки) 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 (6 таблеток) одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1-2 ч до начала

проведения химиотерапии.

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

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных другими видами лучевого воздействия у взрослых в возрасте от 18 лет

Препарат Латран принимают внутрь в разовой дозе 8 мг (2 таблетки) за 1 час до или сразу после лучевого воздействия.

Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых в возрасте от 18 лет

Для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг (4 таблетки) препарата Латран перорально за 1 ч до проведения наркоза.

Для лечения послеоперационной тошноты и рвоты применяется препарат Латран в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения (см. общую характеристику лекарственного препарата «Латран, 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения»).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы препарата Латран в пероральной лекарственной форме для пациентов пожилого возраста не требуется.

Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых в возрасте от 18 лет

Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона с целью профилактики послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста, хотя ондансетрон хорошо переносится пациентами в возрасте 65 лет и старше, получавшими 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 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.

Дети

Исследования приема препарата Латран в пероральной лекарственной форме для профилактики или лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде не проводились; для этой цели рекомендовано применение препарата Латран, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (см. общую характеристику лекарственного препарата «Латран, 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения») в виде медленных внутривенных инъекций (продолжительностью не менее 30 секунд).

Профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у детей в возрасте от 3 до 18 лет

Дети в возрасте от 0 до 3 лет

Препарат Латран не следует применять у детей в возрасте от 0 до 3 лет для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Дети и подростки в возрасте от 3 до 18 лет

Доза препарата Латран у детей рассчитывается на основании площади поверхности (Таблица 1) или массы тела (Таблица 2).

Расчет дозы на основании площади поверхности тела:

Препарат Латран, раствор для внутривенного и внутримышечного введения (см. общую характеристику лекарственного препарата «Латран, 2 мг/мл, 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 с последующим пероральным приемом препарата через 12 ч. Прием препарата Латран в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии. Не должны превышать дозы, применяемые для взрослых.

Таблица 1. Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 3 лет до 18 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 Латран, раствор для внутривенного и внутримышечного введения следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии (см. общую характеристику лекарственного препарата «Латран, 2 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения») с последующим пероральным приемом препарата Латран через 12 ч после начала терапии. Прием препарата Латран в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще в течение 5 дней после курса химиотерапии. Не должны превышать дозы, применяемые для взрослых.

Таблица 2. Расчет дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 3 лет 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	4 мг ондансетрона каждые 12 ч

По показанию профилактика и лечение тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией, а также при профилактике послеоперационной тошноты и рвоты безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены.

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;
- Беременность и период лактации (см. раздел 4.6);
- Врожденный синдром удлинения интервала QT.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью следует назначать:

- пациентам с повышенной чувствительностью к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов, с нарушениями сердечного ритма и проводимости;
- пациентам, получающим антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы;
- пациентам со значительными нарушениями водно-электролитного баланса;
- пациентам 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 нарушение водно-электролитного баланса, или снижение частоты сердечных сокращений;

- пациентам с подострой непроходимостью кишечника;
- при одновременном применении с другими серотонинергическими препаратами.

Ондансетрон не следует назначать детям с площадью поверхности тела менее 0,6 м². Ондансетрон нельзя применять для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей после операций на органах брюшной полости.

В случае возникновения нежелательных реакций со стороны нервной системы пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами, а также занятий видами деятельности, требующими концентрации внимания, напряжения психомоторных функций (см. разделы 4.7, 4.8).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Так как ондансетрон метаболизируется ферментной системой (цитохром P450) печени, требуется осторожность при совместном применении:

- С индукторами цитохрома P450 (изоферменты CYP2D6 и CYP3A):

барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, динитроген оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид.

- С ингибиторами цитохрома P450 (изоферменты CYP2D6 и CYP3A):

аллопуринол, антибактериальные препараты группы макролидов, антидепрессанты – ингибиторы МАО, хлорамфеникол, циметидин, пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены, дилтиазем, дисульфирам, препараты вальпроевой кислоты, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил.

Трамадол

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

Этанол, темазепам, фуросемид и пропофол

Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом и пропофолом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Препарат Латран противопоказан к применению при беременности и в период лактации (см. раздел 4.3).

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

Сведения о неблагоприятном влиянии лекарственного препарата Латран на способность управлять транспортными и работать с механизмами отсутствуют. Возможны нежелательные реакции со стороны нервной системы в виде головной боли, головокружения, экстрапирамидных нарушений, преходящем нарушении остроты зрения (см. разделы 4.4, 4.8). Это следует учитывать при выполнении вышеуказанных действий.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости.

Внутри каждого системно-органный класс нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их возникновения: 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 ($< 1/10\ 000$), 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 экстрапирамидальные 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 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»).

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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 Российской Федерации (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»:

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

4.9. Передозировка

В настоящее время недостаточно данных относительно передозировки ондансетроном.

Симптомы

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 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 противоположным действием ондансетрона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противорвотные и противотошнотные препараты; Блокаторы серотониновых 5HT₃-рецепторов.

Код АТХ: A04AA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты: Ондансетрон обладает антиэметической и анксиолитической активностью. Ондансетрон является селективным антагонистом 5HT₃-рецепторов (серотонина). Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапия могут вызвать повышение концентрации серотонина, который путем активации афферентных волокон блуждающего нерва, содержащих 5HT₃-рецепторы, вызывает рвотный рефлекс. Селективно блокирует серотониновые 5HT₃-рецепторы нейронов центральной (рвотный центр) и периферической (желудочно-кишечный тракт) нервной системы, регулирующих рвотный рефлекс. Не нарушает координации движений, не вызывает седативного эффекта и снижения работоспособности. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь максимальная концентрация ондансетрона в плазме крови

достигается примерно через 1,5 часа. Абсолютная биодоступность составляет около 60%.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 70-76%.

Биотрансформация

Препарат подвергается метаболизму в печени с участием ферментов системы микросомального окисления.

Элиминация

С мочой в неизмененном виде выделяется менее 5% препарата. Период полувыведения составляет около 3 часов.

Лица пожилого возраста

Период полувыведения у пожилых больных может достигать 5 часов, при патологии печени и почек – 15-32 часов (см. раздел 4.2.).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал картофельный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Опадрай II 85F220190 Желтый (OPADRY® II 85F220190 Yellow) [поливиниловый спирт, макрогол/ПЭГ, тальк, титана диоксид, хинолиновый желтый алюминиевый лак, оксид железа желтый]

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

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 контурную ячейковую упаковку по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

Упаковка ДЛЯ СПЕЦНАЗНАЧЕНИЯ

По 1, 2 или 4 таблетки в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Контурные ячейковые упаковки без вторичной (потребительской) упаковки на 1, 2 или 4 таблетки предназначены для укладки в аптечки.

1 контурную ячейковую упаковку по 1 таблетке вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

1, 25, 50, 100 контурных ячейковых упаковок по 2 таблетки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

25, 50, 100 контурных ячейковых упаковок по 4 таблетки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

По 50, 100, 4000 или 8000 таблеток в банки или флаконы из пластика с навинчиваемыми пластмассовыми крышками, входящими в комплект. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической. На банку или флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной. 1 банку или флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России)

141402, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Васькутинское, д.11.

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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