

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ОНДАНСЕТРОН

Регистрационный номер: ЛП-003842

Торговое наименование: Ондансетрон

Международное непатентованное название (МНН): ондансетрон

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество:

ондансетрон гидрохлорид дигидрат - 2,50 мг, в пересчете на ондансетрон - 2,00 мг.

Вспомогательные вещества:

лимонной кислоты моногидрат - 0,50 мг, натрия цитрат дигидрат - 0,25 мг, натрия хлорид - 9,00 мг; 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (регулятор pH) - до pH 3,0-4,0; вода для инъекций - 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство - серотониновые рецепторы антагонист.

Код ATХ: A04AA01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Противорвотное средство. Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапии могут вызывать повышение уровня серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, содержащих 5-HT₃-рецепторы, вызывает рвотный рефлекс. Ондансетрон селективно блокирует серотониновые 5-HT₃-рецепторы нейронов центральной и периферической нервной системы - окончания p.vagus в кишечнике и в центрах центральной нервной системы (преимущественно дно VI желудочка), регулирующих рвотный рефлекс. Не нарушает координации движений, не вызывает седативного эффекта и снижения работоспособности. Обладает анксиолитической активностью. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.

Фармакокинетика

После внутримышечного введения время достижения максимальной концентрации препарата в плазме крови (T_{max}) - 10 мин. Объем распределения (V_d), после парентерального введения составляет ~ 140 л. Связь с белками плазмы - 70-76%. Метаболизируется в печени с участием микросомальных изоферментов (цитохром CYP2D6). После парентерального введения период полувыведения препарата (T_{1/2}) составляет 3 ч. В неизмененном виде с мочой выводится менее 5 % от введенной дозы. Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) снижены как системный клиренс, так и объем распределения, результатом этого является небольшое и клинически незначимое увеличение T_{1/2}. Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе (исследования проводились в перерывах между сеансами гемодиализа). У пациентов с выраженным нарушением функции почек T_{1/2} - 15-20 ч. T_{1/2} ондансетрона не зависит от способа введения. У пациентов пожилого возраста после парентерального введения T_{1/2} может увеличиваться до 5 ч.

При применении ондансетрона у детей наблюдалось снижение абсолютных значений клиренса и V_d, при этом величина изменения зависит от возраста. Так, у детей в возрасте 12 лет клиренс составляет ~ 300 мл/мин, а у детей в возрасте 3 лет - 100 мл/мин, V_d-75 л и 17 л соответственно. Коррекция дозы с учетом массы тела пациентов (0,1 мг/кг, максимально до 4 мг) компенсирует эти изменения и нормализует системную экспозицию ондансетрона у детей.

Показания к применению

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 и лечение послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых и детей.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ондансетрону и другим компонентам препарата, комбинированное применение с апоморфином, врожденный синдром удлинения интервала QTc, детский возраст до 6 мес, по показанию тошнота и рвота при химиотерапии или лучевой терапии, детский возраст до 1 мес, по показанию тошнота и рвота в послеоперационном периоде.

С осторожностью

Гиперчувствительность к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов; пациенты с нарушением сердечного ритма и проводимости, пациенты, получающие антиаритмические лекарственные препараты и бета-адреноблокаторы; пациенты со значительными нарушениями электротропного баланса; пациенты с удлинением или риском удлинения интервала QTc, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, брадиаритмии или принимающие другие лекарственные препараты, которые могут вызвать удлинение интервала QT.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Ондансетрон противопоказан к применению при беременности. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способы применения и дозы

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.

Взрослые

Рекомендуемая доза составляет 8 мг, внутривенно или внутримышечно непосредственно перед началом химио- или лучевой терапии.

При высокоземогенной химиотерапии максимальная начальная доза ондансетрона должна составлять 16 мг в виде 15 минутной

инфузии. Однократная внутривенная доза не должна превышать 16 мг.

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

При внутривенном введении в дозах, превышающих 8 мг, но не более максимальной 16 мг, перед лечением препарат Ондансетрон следует разводить в 50-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций, либо 5% раствора глюкозы для инъекций, после чего вводить в течение не менее 15 минут. При введении ондансетрона в дозах, не превышающих 8 мг, разведение не требуется; в таком случае препарат можно вводить медленно внутримышечно или внутривенно в течение не менее 30 секунд.

После введения первой дозы ондансетрона можно вводить 2 дополнительные дозы внутримышечно или внутривенно по 8 мг 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 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 первая внутривенная 15-минутная инфузия 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 со средней и тяжелой степенью нарушения функции печени 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

Тошнота и рвота при химиотерапии у детей и подростков (в возрасте от 6 месяцев до 18 лет).

Доза препарата Ондансетрон у детей рассчитывается на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

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. 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.

Расчет 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

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. 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.

Расчет дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Ондансетрон следует вводить однократно внутривенно 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 г ондансетрона) каждые 12 ч
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг внутривенно, каждые 4 ч	5 мл сиропа (4 г 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 Ондансетрона 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 медленно внутривенно.

Особые группы пациентов

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.

Пациенты пожилого возраста

Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики и лечения послеоперационной 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 ондансетрон, 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.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, анионевротический отек, анафилаксия, токсическая кожная сыпь, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в грудной клетке, в ряде случаев с депрессией сегмента S-T, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления, удлинение интервала Q-T, включая желудочковую тахикардию типа «прирэз».

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги, спонтанные двигательные расстройства, включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогипоглазия, дискинезия.

Со стороны органа зрения: преходящие расстройства зрения, транзиторная слепота.

Со стороны пищеварительной системы: икота, запор, бессимптомное повышение активности «печеночных» ферментов (АЛТ, АСТ).

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

Прочие: «приплив» крови к коже лица, чувство жара, гипокалиемия, гиперреактивинемия.

Передозировка

Симптоматика

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.

Лечение

Специфического антитела для ондансетрона нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить соответствующую симптоматическую и поддерживающую терапию.

Дальнейшее лечение следует проводить исходя из