

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЕМЕТОН

(ЕМЕТОН)

Склад:

діюча речовина: ондансетрон;

1 мл розчину містить 2 мг ондансетрону (у формі дигідрату гідрохлориду);

допоміжні речовини: кислота лимонна моногідрат, натрію цитрат, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи рецепторів серотоніну (5HT₃). Код АТС А04А А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Нудота і блювання, що спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Противоказання.

Противоказане застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом, оскільки під час їх сумісного застосування спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози.

Нудота і блювання, спричинені хіміотерапією та променевою терапією

Еметогенний потенціал терапії раку варіює залежно від дози та комбінації режимів хіміотерапії та променевої терапії. Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу.

Дорослі

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія

Рекомендована внутрішньовенна або внутрішньом'язова доза Еметону – 8 мг у вигляді повільної ін'єкції впродовж не менше ніж 30 секунд, безпосередньо перед лікуванням.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози цисплатину)

Еметон можна призначати у вигляді одноразової дози 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово безпосередньо перед хіміотерапією. Дози понад 8 мг (до 16 мг), можна застосовувати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії на 50-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкція для застосування»); інфузія має тривати не менше 15 хвилин. Одноразову дозу більшу за 16 мг застосовувати не можна (див. розділ «Особливості застосування»).

Для високоеметогенної хіміотерапії 8 мг Еметону або меншу дозу не потрібно розводити та можна вводити шляхом повільної внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції (не менш ніж 30 секунд) безпосередньо перед хіміотерапією з подальшим дворазовим внутрішньовенним або внутрішньом'язовим введенням 8 мг через 2 та 4 години або постійною інфузією 1 мг/годину протягом 24 годин.

Ефективність Еметону при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату у дозі 20 мг перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Діти та підлітки (віком від 6 місяців до 17 років)

В педіатричній практиці Еметон слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії в 25-50 мл розчину 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкція для застосування») протягом не менше 15 хвилин. Дозу препарату можна розрахувати за площею поверхні тіла або маси тіла дитини.

Розрахунок дози згідно з площею поверхні тіла дитини

Еметон слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м², внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Розрахунок дози згідно з масою тіла дитини

Еметон слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 0,15 мг/кг. Внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. У перший день можна ввести ще 2 внутрішньовенні дози з 4-годинним інтервалом. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Хворі літнього віку

Пацієнтам віком від 65 років всі дози для внутрішньовенних ін'єкцій слід розчиняти та вводити протягом 15 хвилин, при повторному застосуванні інтервал між ін'єкціями повинен бути не менше 4 годин.

У пацієнтів віком від 65 до 74 років, початкова доза ондансетрону становить 8 мг або 16 мг, її вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 15 хвилин, яку можна продовжити введенням 2 доз по 8 мг протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

У пацієнтів віком від 75 років початкова внутрішньовенна ін'єкція ондансетрону не повинна перевищувати 8 мг з інфузією впродовж не менше 15 хвилин. Після початкової дози у 8 мг можна продовжити застосування 2 дозами по 8 мг, які вводять шляхом інфузії протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам з порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Еметону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж самої концентрації препарату, що й у хворих з непорушеним метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Післяопераційні нудота і блювання

Дорослі

Для профілактики післяопераційних нудоти і блювання рекомендована доза Еметону становить

4 мг у вигляді одноразової внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції під час введення в наркоз.

Для лікування післяопераційних нудоти і блювання рекомендована разова доза Еметону становить 4 мг у вигляді внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Діти та підлітки (віком від 1 місяця до 17 років)

Для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у дітей, яких оперують під загальною анестезією, Еметон можна вводити у дозі 0,1 мг/кг маси тіла (максимально – до 4 мг) шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (не менше 30 секунд) до, під час, після введення у наркоз або після операції.

Хворі літнього віку

Досвід застосування Еметону для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у людей літнього віку обмежений, однак Еметон добре переноситься хворими, старшими 65 років, які отримують хіміотерапію.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Еметону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у суб'єктів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж концентрації препарату, що й у хворих з неушкодженим метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Інструкція для застосування.

Ампули із Еметоном не містять консервантів і їх необхідно використовувати негайно після розкриття; розчин, що залишився, потрібно знищити.

Ампули із Еметоном не можна автоклавувати.

Сумісність з іншими рідинами для внутрішньовенних ін'єкцій

Розчини для внутрішньовенного вливання потрібно готувати безпосередньо перед інфузією. Проте встановлено, що розчин ондансетрону зберігає стабільність протягом 7 днів при кімнатній температурі (до 25 °C) при денному світлі або в холодильнику при розчиненні в таких середовищах: 0,9 % розчин натрію хлориду, розчин глюкози 5 %, розчин манітолу 10 %, розчин Рінгера, 0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду, 0,3 % розчин калію хлориду і розчин глюкози 5 %.

Встановлено, що ондансетрон зберігає стабільність також при використанні поліетиленових і скляних флаконів. Відомо, що ондансетрон, розведений 0,9 % хлоридом натрію або 5 % глюкозою, зберігає стабільність у поліпропіленових шприцах. Доведено також, що стабільність у поліпропіленових шприцах зберігається при розведенні ондансетрону іншими рекомендованими розчинами.

У разі необхідності тривалого зберігання препарату розчинення слід проводити у відповідних асептичних умовах.

Сумісність з іншими препаратами

Еметон можна призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/годину. Через Y-подібний ін`ектор разом із Еметоном при концентрації ондансетрону від 16 до 160 мкг/мл (тобто 8 мг/500 мл або 8 мг/50 мл відповідно) можна вводити:

- *цисплатин* у концентрації до 0,48 мг/мл, протягом 1-8 годин;
- *5-фторурацил* у концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад 2,4 г у 3 л або 400 мг у 500 мл) зі швидкістю не більше 20 мл/годину. Більш висока концентрація 5-фторурацилу може спричинити преципітацію ондансетрону. Розчин для інфузій 5-фторурацилу може містити до 0,045 % хлориду магнію на доповнення до інших наповнювачів, що є сумісними;
- *карбоплатин* у концентрації від 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (наприклад від 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) протягом 10-60 хвилин;
- *етопозид* у концентрації від 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (наприклад від 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) протягом 30-60 хвилин;
- *цефтазидим* у дозі від 250 мг до 2 г, розведений у воді для ін`екцій (наприклад 2,5 мл на 250 мг або 10 мл на 2 г цефтазидиму) у вигляді внутрішньовенної болюсної ін`екції протягом 5 хвилин;
- *циклофосфамід* у дозі від 100 мг до 1 г, розведений у воді для ін`екцій (5 мл на 100 мг циклофосфаміду), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін`екції протягом 5 хвилин;
- *доксорубіцин* у дозі від 10 мг до 100 мг, розведений у воді для ін`екцій (5 мл на 10 мг доксорубіцину), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін`екції протягом 5 хвилин;
- *дексаметазон* у дозі 20 мг, у вигляді повільної внутрішньовенної ін`екції протягом 2-5 хвилин (при одночасному введенні 8 мг або 16 мг ондансетрону, розчиненого у 50-100 мл ін`екційного розчину), протягом приблизно 15 хвилин. Оскільки дані препарати є сумісними, їх можна вводити через одну крапельницю, при цьому в розчині концентрації дексаметазону фосфату (у формі натрієвої солі) будуть становити від 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрону – від 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Побічні реакції.

Побічна дія, інформація про яку наведена нижче, класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення. За частотою

♥ Аптека інтернет це ♥

виникнення розподілена на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Побічна дія, інформація про яку наведена нижче, класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії.

З боку нервової системи: головний біль; судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогирний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків);

запаморочення переважно під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.

З боку органів зору: скороминучі зорові розлади (помутніння в очах), головним чином під час внутрішньовенного введення; мінуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

З боку серця: аритмії, біль у грудях (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія; подовження інтервалу QT (включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків (*Torsade de Pointes*)).

З боку судин: відчуття тепла або припливів; гіпотензія.

З боку дихальної системи та органів грудної порожнини: гикавка.

З боку травного тракту: запор.

З боку гепатобіліарної системи: безсимптомне підвищення показників функції печінки.

Ці випадки спостерігаються головним чином у хворих, які лікуються хіміотерапевтичними препаратами, що містять цисплатин.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: токсичні висипання, в тому числі токсичний епідермальний некроліз.

Загальні розлади: місцеві реакції у ділянці внутрішньовенного введення.

За даними післяреєстраційного спостереження відомо про такі побічні реакції.

♥ Аптека інтернет це ♥

З боку серцево-судинної системи: біль та дискомфорт у грудях, екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь, відчуття серцебиття, синкопе, зміни ЕКГ.

Реакції гіперчутливості: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, свербіж, шкірні висипання, кропив'янка.

З боку нервової системи: порушення ходи, хорея, міоклонус, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, парестезія.

Загальні порушення та місцеві реакції: підвищення температури тіла, біль, почервоніння, печіння в місці введення.

Інше: гіпокаліємія.

Передозування.

Даних про передозування ондансетрону недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»).

Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У випадку передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Серед проявів передозування повідомлялось про зорові розлади, запор тяжкого ступеня, гіпотензію, вазовагальні прояви із транзиторною AV-блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали.

Специфічного антидоту не існує, тому, у випадках передозування необхідно застосувати симптоматичну та підтримувальну терапію.

Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може проявитися через антиеметичний вплив ондансетрону.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ондансетрон не застосовують у ці періоди, через обмежені дані про безпеку його застосування вагітним та жінкам, що годують груддю.

Ондансетрон здатен проникати в грудне молоко. Якщо застосування препарату необхідне, годування груддю слід припинити.

Діти.

Препарат призначають дітям віком від 6 місяців при хіміотерапії та віком від 1 місяця для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Особливості застосування.

При лікуванні пацієнтів із проявами гіперчутливості до інших селективних антагоністів 5HT₃-рецепторів спостерігалися реакції гіперчутливості.

Ондансетрон у дозозалежній формі подовжує інтервал QT (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Додатково за даними постмаркетингового спостереження були повідомлення про випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків (*Torsade de Pointes*) при застосуванні ондансетрону. Слід уникати застосування ондансетрону у пацієнтів з вродженим синдромом подовження QT.

Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, які мають або у яких може розвинути подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадиаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та гіпомагніємію.

Після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів був описаний серотоніновий синдром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обгрунтовано, рекомендується відповідне спостереження пацієнта.

Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечника, потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечника під час застосування Еметону.

У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в аденотонзиллярній області, застосування ондансетрону для профілактики нудоти та блювання

може маскувати виникнення кровотечі. Тому такі хворі підлягають ретельному нагляду після застосування ондансетрону.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Ондансетрон не чинить седативної дії, однак слід враховувати профіль побічних дій препарату при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ондансетрон не прискорює і не гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному з ним застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фурсемідом, алфентанілом, трамадолом, морфіном, лігнокаїном, тіопенталом або пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різноманітними ферментами цитохрому P450 печінки: CYP3A4, CYP2D6 та CYP1A2. Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад генетичний дефіцит CYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу або вплив на загальний кліренс креатиніну буде незначним.

З обережністю слід застосовувати ондансетрон разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та/або спричиняють до порушення електролітного балансу (див. розділ «Особливості застосування»).

Апоморфін

Застосування ондасетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

Фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин

У пацієнтів, які лікуються потенційними індукторами CYP3A4 (наприклад фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином), кліренс ондансетрону збільшується і його концентрація у крові зменшується.

Серотонінергетики (наприклад, CI33C та I33CH).

♥ Аптека інтернет це ♥

Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного статусу, вегетативної нестабільності і нервово-м'язових порушень) був описаний після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів, у тому числі селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) (див. розділ «Особливості застосування»).

Трамадол

За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект трамадолу.

Застосування Еметону з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричиняти додаткове подовження цього інтервалу. Сумісне застосування Еметону з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад, антрациклінами) може збільшити ризик виникнення аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст 5HT₃- (серотонінових) рецепторів. Препарат попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хіміотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону до кінця не з'ясований. Можливо, препарат блокує виникнення блювального рефлексу, виявляючи антагоністичну дію відносно 5HT₃-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторну активність пацієнта і не чинить седативний ефект.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 10 хв. Об'єм розподілу після парентерального введення у дорослих становить 140 л. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому стані виводиться менше 5 % препарату. Період напіввиведення – приблизно 3 год (у хворих літнього віку – 5 год). Зв'язування з білками плазми – 70-76 %.

У пацієнтів з нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 15-60 мл/хв) зменшуються як системний кліренс, так і об'єм розподілу ондансетрону, результатом чого є незначне і клінічно

незначуще збільшення періоду напіввиведення препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які знаходяться на хронічному гемодіалізі. У пацієнтів з хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням періоду напіввиведення (15-32 год).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка забарвлена рідина.

Несумісність.

Ондансетрон не слід змішувати в одному шприці або інфузійному розчині з іншими препаратами, за винятком зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Термін придатності. 2 роки.

Невикористаний вміст ампули слід знищити, його не можна зберігати для подальшого застосування.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 2 мл або по 4 мл в ампулах № 5.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

♥ Аптека інтернет це♥

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТИКАЛ ІНДАСТРІ.

ТОВ «НІКО».

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

21-й км Національної Дороги Афіни-Ламія, Кріонері Аттика, 14568, Греція.

Тел.: +30 210 8161802

E-mail: info@demo.gr

Україна, 61068, м. Харків, вул. Фесенківська, 4А.

Тел.: +38 (095) 282-66-10

E-mail: office@nikopharm.com.ua

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

ЭМЕТОН (ЕМЕТОН)

Состав:

действующее вещество: ондансетрон;

1 мл раствора содержит 2 мг ондансетрона (в форме дигидрата гидрохлорида);

вспомогательные вещества: кислота лимонная моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Противорвотные средства и препараты, устраняющие тошноту. Антагонисты рецепторов серотонина (5HT₃). Код АТС А04А А01.

Клинические характеристики.

Показания.

Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией и лучевой терапией. Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты.

Противопоказания.

Противопоказано применение ондансетрона вместе с апоморфина гидрохлоридом, поскольку во время их совместного применения наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания.

Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Способ применения и дозы.

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и лучевой терапией

Эметогенный потенциал терапии рака варьирует в зависимости от дозы и комбинации режимов химиотерапии и лучевой терапии. Выбор режима дозирования зависит от тяжести эметогенного воздействия.

Взрослые

Эметогенная химиотерапия и лучевая терапия

Рекомендуемая внутривенная или внутримышечная доза Эметона – 8 мг в виде медленной инъекции в течение не менее 30 секунд, непосредственно перед лечением.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение препарата.

Высокоэметогенная химиотерапия (например высокие дозы цисплатина)

Эметон можно назначать в виде однократной дозы 8 мг внутривенно или внутримышечно непосредственно перед химиотерапией. Дозы более 8 мг (до 16 мг), можно применять только в виде внутривенной инфузии на 50-100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другого соответствующего растворителя (см. ниже «Инструкция по применению»); инфузия должна длиться не менее 15 минут. Разовую дозу, превышающую 16 мг применять нельзя (см. раздел «Особенности применения»).

Для высокоэметогенной химиотерапии 8 мг Эметона или меньшую дозу не нужно разводить и можно вводить путем медленной внутривенной или внутримышечной инъекции (не менее 30 секунд) непосредственно перед химиотерапией с последующим двукратным внутривенным или внутримышечным введением 8 мг через 2 и 4 часа или постоянной инфузией 1 мг/час в течение 24 часов.

Эффективность Эметона при высокоэметогенной химиотерапии может быть повышена дополнительным одноразовым введением дексаметазона натрия фосфата в дозе 20 мг перед химиотерапией.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение препарата.

Дети и подростки (в возрасте от 6 месяцев до 17 лет)

В педиатрической практике Эметон следует вводить путем внутривенной инфузии в 25-50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другого соответствующего растворителя (см. ниже «Инструкция по применению») в течение не менее 15 минут. Дозу препарата можно рассчитать по площади поверхности тела или массы тела ребенка.

Расчет дозы по площади поверхности тела ребенка

Эметон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м², внутривенная доза не должна превышать 8 мг. Через 12 часов можно начинать пероральное применение препарата, которое может длиться еще 5 дней. Не превышать дозу для взрослых.

Расчет дозы по массе тела ребенка

Эметон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой внутривенной инъекции в дозе 0,15 мг/кг. Внутривенная доза не должна превышать 8 мг. В первый день можно ввести еще 2 внутривенные дозы с 4-часовым интервалом. Через 12 часов можно начинать пероральное применение препарата, которое может длиться еще 5 дней. Не превышать дозу для взрослых.

Больные пожилого возраста

Пациентам в возрасте от 65 лет все дозы для внутривенных инъекций следует растворять и вводить в течение 15 минут, при повторном применении интервал между инъекциями должен быть не менее 4 часов.

У пациентов в возрасте от 65 до 74 лет, начальная доза ондансетрона составляет 8 мг или 16 мг, ее вводят путем внутривенной инфузии в течение 15 минут, которую можно продолжить введением 2 доз по 8 мг в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

У пациентов в возрасте от 75 лет начальная внутривенная инъекция ондансетрона не должна превышать 8 мг с инфузией в течение не менее 15 минут. После начальной дозы в 8 мг можно продолжать применение 2 дозами по 8 мг, которые вводят путем инфузии в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути введения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс Эметона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови – растет. Для таких больных максимальная суточная доза препарата не должна превышать 8 мг.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина

Период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквина не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же концентрации препарата, как и у больных с ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не требуется.

Послеоперационные тошнота и рвота

Взрослые

Для профилактики послеоперационных тошноты и рвоты рекомендованная доза Эметона составляет 4 мг в виде однократной внутримышечной или медленной внутривенной инъекции во время введения в наркоз.

Для лечения послеоперационных тошноты и рвоты рекомендованная разовая доза Эметона составляет 4 мг в виде внутримышечной или медленной внутривенной инъекции.

Дети и подростки (от 1 месяца до 17 лет)

Для профилактики и лечения послеоперационных тошноты и рвоты у детей, которых оперируют под общей анестезией, Эметон можно вводить в дозе 0,1 мг/кг массы тела (максимально – до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции (не менее 30 секунд) до, во время, после введения в наркоз или после операции.

Больные пожилого возраста

Опыт применения Эметона для профилактики и лечения послеоперационных тошноты и рвоты у людей пожилого возраста ограничен, однако Эметон хорошо переносится больными, старшими

65 лет, получающими химиотерапию.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути введения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс Эметона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови – растет. Для таких больных максимальная суточная доза препарата не должна превышать 8 мг.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина

Период полувыведения ондансетрона у субъектов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквина не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же концентрации препарата, как и у больных с ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не требуется.

Инструкция по применению.

Ампулы с Эметоном не содержат консервантов и их необходимо использовать немедленно после вскрытия; оставшийся раствор нужно уничтожить.

Ампулы с Эметоном нельзя автоклавировать.

Совместимость с другими жидкостями для внутривенных инъекций

Растворы для внутривенного вливания нужно готовить непосредственно перед инфузией. Однако установлено, что раствор ондансетрона сохраняет стабильность в течение 7 дней при комнатной температуре (до 25 °С) при дневном свете или в холодильнике при растворении в таких средах:

0,9 % раствор натрия хлорида, раствор глюкозы 5 %, раствор маннитола 10 %, раствор Рингера, 0,3 % раствор калия хлорида и 0,9 % раствор натрия хлорида, 0,3 % раствор калия хлорида и раствор глюкозы 5%.

Установлено, что ондансетрон сохраняет стабильность также при использовании полиэтиленовых и стеклянных флаконов. Известно, что ондансетрон, разведенный 0,9 % хлоридом натрия или 5 % глюкозой, сохраняет стабильность в полипропиленовых шприцах. Доказано также, что стабильность в полипропиленовых шприцах сохраняется при разведении ондансетрона другими рекомендованными растворами.

В случае необходимости длительного хранения препарата растворение следует проводить в соответствующих асептических условиях.

Совместимость с другими препаратами

Эметон можно назначать в виде внутривенной инфузии со скоростью 1 мг/час. Через Y-образный инъектор вместе с Эметоном при концентрации ондансетрона от 16 до 160 мкг/мл (то есть

8 мг/500 мл или 8 мг/50 мл соответственно) можно вводить:

- *цисплатин* в концентрации до 0,48 мг/мл, в течение 1-8 часов;
- *5-фторурацил* в концентрации до 0,8 мг/мл (например 2,4 г в 3 л или 400 мг в 500 мл) со скоростью не более 20 мл/час. Более высокая концентрация 5-фторурацила может повлечь преципитацию ондансетрона. Раствор для инфузий 5-фторурацила может содержать до 0,045 % хлорида магния в дополнение к другим совместимым наполнителям;
- *карбоплатин* в концентрации от 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (например от 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) в течение 10-60 минут;

- *этопозид* в концентрации от 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (например от 72 мг в 500 мл до 250 мг в

1 л) в течение 30-60 минут;

- *цефтазидим* в дозе от 250 мг до 2 г, разведенный в воде для инъекций (например 2,5 мл на 250 мг или 10 мл на 2 г цефтазидима) в виде болюсной инъекции в течение 5 минут;

- *циклофосфамид* в дозе от 100 мг до 1 г, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 100 мг циклофосфамида), в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 минут;

- *доксорубицин* в дозе от 10 мг до 100 мг, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 10 мг доксорубицина), в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 минут;

- *дексаметазон* в дозе 20 мг, в виде медленной внутривенной инъекции в течение 2-5 минут (при одновременном введении 8 мг или 16 мг ондансетрона, растворенного в 50-100 мл инъекционного раствора), в течение примерно 15 минут. Поскольку данные препараты совместимы, их можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрация дексаметазона фосфата (в форме натриевой соли) будет составлять от 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрона – от 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Побочные реакции.

Побочное действие, информация о которой приведена ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте возникновения. По частоте возникновения разделена на следующие категории: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1 / 1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1 / 10000$ и $< 1/10000$), очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности немедленного типа, иногда тяжелые, вплоть до анафилаксии.

Со стороны нервной системы: головная боль; судороги, двигательные нарушения (включая экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный криз, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий); головокружение преимущественно во время быстрого внутривенного введения препарата.

Со стороны органов зрения: мимолетные зрительные расстройства (помутнение в глазах), главным образом при внутривенном введении;

♥ Аптека интернет це ♥

преходящая слепота, главным образом во время внутривенного применения. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 минут.

Со стороны сердца: аритмии, боль в груди (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия; удлинение интервала QT (включая трепетание/мерцание желудочков (*Torsade de Pointes*)).

Со стороны сосудов: ощущение тепла или приливов; гипотензия.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной полости: икота.

Со стороны пищеварительного тракта: запор.

Со стороны гепатобиллиарной системы: бессимптомное повышение показателей функции печени. Эти случаи наблюдаются главным образом у больных, которые лечатся химиотерапевтическими препаратами, содержащими цисплатин.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: токсичные высыпания, в том числе токсический эпидермальный некролиз.

Общие расстройства: местные реакции в области внутривенного введения.

По данным пострегистрационного наблюдения известно о таких побочных реакциях.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боль и дискомфорт в груди, экстрасистолы, тахикардия, включая желудочковую и наджелудочковую тахикардию, фибрилляции предсердий, сердцебиение, синкопе, изменения ЭКГ.

Реакции гиперчувствительности: анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок, зуд, кожные высыпания, крапивница.

Со стороны нервной системы: нарушение походки, хорей, миоклонус, неугомонность, чувство жжения, протрузия языка, диплопия, парестезия.

Общие нарушения и местные реакции: повышение температуры тела, боль, покраснение, жжение в месте введения.

Другое: гипокалиемия.

Передозировка.

Данных о случаях передозировки ондансетрона недостаточно. В большинстве случаев симптомы похожи на те, что описаны у пациентов, которым вводили рекомендованные дозы (см. раздел «Побочные реакции»).

Ондансетрон удлиняет интервал QT в дозозависимой форме. В случае передозировки рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга.

Среди проявлений передозировки сообщалось о зрительных расстройствах, запоре тяжелой степени, гипотензии, вазовагальных проявлениях с транзиторной AV-блокадой II степени. Во всех случаях эти явления полностью исчезали.

Специфического антидота не существует, поэтому, в случаях передозировки необходимо применить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетрона не рекомендуется, поскольку ее действие не может проявиться из-за антиэметического влияния ондансетрона.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Ондансетрон не применяют в эти периоды, из-за ограниченных данных о безопасности его применения беременным и кормящим грудью женщинам.

Ондансетрон способен проникать в грудное молоко. Если применение препарата необходимо, кормление грудью следует прекратить.

Дети.

Препарат назначают детям в возрасте от 6 месяцев при химиотерапии, и в возрасте от 1 месяца – для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты.

Особенности применения.

При лечении пациентов с проявлениями гиперчувствительности к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов наблюдались реакции гиперчувствительности.

Ондансетрон в дозозависимой форме удлиняет интервал QT (см. раздел «Фармакологические свойства»). Дополнительно по данным постмаркетингового наблюдения были сообщения о случаях трепетания/мерцания желудочков (*Torsade de Pointes*) при применении ондансетрона. Следует избегать применения ондансетрона у пациентов с врожденным синдромом удлинения QT. Ондансетрон следует применять с осторожностью для лечения пациентов, которые имеют или у которых может развиться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или пациентов, которые лечатся другими препаратами, вызывающими удлинение интервала QT или нарушение электролитного баланса. Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию.

После одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов был описан серотониновый синдром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если одновременное лечение ондансетроном и другими серотонинергическими препаратами клинически обоснованно, рекомендуется соответствующее наблюдение за пациентом.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, необходимо тщательное наблюдение за пациентами с признаками подострой непроходимости кишечника во время применения Эметона.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в аденотонзиллярной области, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновение кровотечения. Поэтому такие больные подлежат тщательному наблюдению после применения ондансетрона.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Ондансетрон не оказывает седативного действия, однако следует учитывать профиль побочных действий препарата при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ондансетрон не ускоряет и не тормозит метаболизм других препаратов при одновременном с ним применении. Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом, алфентанилом, трамадолом, морфином, лигнокаином, тиопенталом или пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется различными ферментами цитохрома P450 печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. Благодаря разнообразию ферментов метаболизма ондансетрона торможение или уменьшение активности одного из них (например генетический дефицит CYP2D6) в обычных условиях компенсируется другими ферментами и не будет иметь влияния или влияние на общий клиренс креатинина будет незначительным.

С осторожностью следует применять ондансетрон вместе с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT и/или вызывающими нарушение электролитного баланса (см. раздел «Особенности применения»).

Апоморфин

Применение ондасетрона вместе с апоморфина гидрохлоридом противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной гипотензии и потери сознания во время совместного применения.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

У пациентов, которые лечатся потенциальными индукторами CYP3A4 (например фенитоином, карбамазепином и рифампицином), клиренс ондансетрона увеличивается и его концентрация в крови уменьшается.

Серотонинергетики (например, СИОЗС и ИОЗСН)

Серотониновый синдром (включая изменения психического статуса, вегетативной нестабильности и нервно-мышечных нарушений) был описан после одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов, в том числе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (см. раздел «Особенности применения»).

Трамадол

По данным небольшого количества клинических исследований, ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект трамадола.

Применение Эметона с другими лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, может вызывать дополнительное удлинение этого интервала. Совместное применение Эметона с кардиотоксическими лекарственными средствами (например, антрациклинами) может увеличить риск возникновения аритмий (см. раздел «Особенности применения»).

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ондансетрон – сильнодействующий высокоселективный антагонист 5HT₃- (серотониновых) рецепторов. Препарат предупреждает или устраняет тошноту и рвоту, вызываемые цитотоксической химиотерапией и/или лучевой терапией, а также послеоперационные тошноту и рвоту. Механизм действия ондансетрона до конца не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, проявляя антагонистическое действие в отношении 5HT₃-рецепторов, локализующихся в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат не уменьшает психомоторную активность пациента и не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика.

При внутримышечном введении пиковая концентрация в плазме крови достигается в течение 10 мин. Объем распределения после парентерального введения у взрослых составляет 140 л.

Основная часть введенной дозы поддается метаболизму в печени. С мочой в неизменном виде выводится менее 5 % препарата. Период полувыведения – около 3 ч (у больных пожилого возраста – 5 ч). Связывание с белками плазмы – 70-76 %.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) уменьшаются как системный клиренс, так и объем распределения ондансетрона, результатом чего является незначительное и клинически незначительное увеличение периода полувыведения препарата. Фармакокинетика ондансетрона практически не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, находящихся на хроническом гемодиализе. У пациентов с хронической печеночной недостаточностью тяжелой степени системный

♥ Аптека интернет це ♥

клиренс ондансетрона заметно уменьшается с увеличением периода полувыведения (15-32 ч).

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Несовместимость.

Ондансетрон не следует смешивать в одном шприце или инфузионном растворе с другими препаратами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Срок годности. 2 года.

Неиспользованное содержимое ампулы следует уничтожить, его нельзя хранить для дальнейшего применения.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 2 мл или по 4 мл в ампулах № 5.

Категория отпуска. По рецепту.

Производители.

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИ.

♥ Аптека интернет це ♥

ООО «НИКО».

Местонахождение производителей и адреса места осуществления их деятельности.

21-й км Национальной Дороги Афины-Ламия, Крионери Аттика, 14568, Греция.

Тел.: +30 210 8161802

E-mail: info@demo.gr

Украина, 61068, г. Харьков, ул. Фесенковская, 4А.

Тел.: +38 (095) 282-66-10

E-mail: office@nikopharm.com.ua