

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОСЕТРОН®
(OSETRON)

Склад:

діюча речовина: ондансетрон;

1 мл розчину містить ондансетрону гідрохлориду еквівалентно 2 мг ондансетрону;

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 5HT₃-рецепторів серотоніну. Код АТС А04А А01.

Клінічні характеристики.

Показання. Нудота та блювання, викликані цитотоксичною хіміотерапією або променевою терапією; профілактика та лікування післяопераційних нудоти та блювання.

Протипоказання. Підвищена чутливість до ондансетрону або до інших компонентів препарату. Період вагітності або годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Застосовують Осетрон парентерально. Добова доза, як правило, становить 8-32 мг. Вибір режиму дозування встановлюють індивідуально залежно від ступеня прояву еметогенного ефекту.

Нудота і блювання, спричинені хіміотерапією та променевою терапією.

Дорослі.

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія. Рекомендована внутрішньовенна або внутрішньом'язова доза Осетрону – 8 мг у вигляді повільної ін'єкції безпосередньо перед лікуванням.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне застосування препарату протягом 5 днів.

Високоеметогенна хіміотерапія. Пацієнтам, які отримують високоеметогенну хіміотерапію (наприклад, високі дози цисплатину), Осетрон можна призначати у вигляді одноразової дози 8 мг, внутрішньовенно або внутрішньом'язово безпосередньо перед хіміотерапією. Дози понад 8 мг (до 32 мг) можна застосовувати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії на 50-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. розділ „Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”); інфузія має тривати не менше 15 хвилин.

Альтернативно 8 мг Осетрону може бути введено шляхом повільної внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції, 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 Осетрону при високоеметогенній хіміотерапії можна підвищувати 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 застосування препарату протягом 5 днів.

Діти віком старше 4 років.

Дітям з площею поверхні тіла до 1,2 м² Осетрон у дозі 5 мг/м² поверхні тіла можна призначати у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції, безпосередньо перед хіміотерапією, з подальшим застосуванням таблеток Осетрону у дозі 4 мг через 12 годин. Пероральне застосування може тривати ще 5 днів після завершення курсу лікування.

Дітям з площею поверхні тіла понад 1,2 м² можна призначати внутрішньовенну ін'єкцію у початковій дозі 8 мг, безпосередньо перед хіміотерапією, з подальшим застосуванням таблеток Осетрону у пероральній дозі 8 мг через 12 годин. Пероральне застосування 8 мг 2 рази на добу може тривати ще 5 днів після завершення курсу лікування.

Альтернативно дітям віком від 4 років і старше Осетрон у дозі 0,15 мг/кг (не вище 8 мг) можна призначати у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції безпосередньо перед хіміотерапією. Цю дозу можна повторювати кожні 4 години, всього до 3 разів. Пероральне застосування 4 мг 2 рази на добу може тривати ще 5 днів після завершення курсу лікування. Не можна перевищувати дози, рекомендовані для дорослих.

Післяопераційні нудота і блювання.

Дорослі.

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

Діти віком старше 4 років.

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

Для всіх видів терапій.

Хворі літнього віку

Немає необхідності змінювати дозу препарату пацієнтам старше 65 років, оскільки препарат добре ними переноситься.

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 Осетрону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Побічні реакції. Побічна дія класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення розподілена на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$ та $< 1/1\,000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$).

З боку імунної системи

Рідко: реакції гіперчутливості негайного типу, часом тяжкі, аж до анафілаксії.

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль.

Часто: судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогірний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків).

Рідко: запаморочення під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.

З боку органа зору

Рідко: скороминущі зорові розлади (помутніння в очах), головним чином під час внутрішньовенного введення.

Дуже рідко: мінуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

З боку серцево-судинної системи

Нечасто: аритмії, біль у ділянці серця (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія.

Часто: відчуття тепла або припливу крові.

Нечасто: артеріальна гіпотензія.

Дихальна система та органи грудної порожнини

Нечасто: гикавка.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: запор, діарея.

З боку гепатобіліарної системи

Нечасто: безсимптомне підвищення показників функції печінки.

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

Загальні розлади

Нечасто: у місці ін'єкції, а також іноді по ходу магістральної судини може спостерігатися короточасна алергічна реакція (висип, кропив'янка свербіж).

Передозування. При введенні однократної дози 150 мг і добової дози 252 мг ондансетрону не відзначено яскраво виражених побічних ефектів. Було зафіксовано: розлад зору, виражений запор, біль у грудній клітці та/або аритмія серця, артеріальна гіпотензія та брадикардія. У всіх випадках побічні ефекти були короточасними. Специфічних антидотів немає, при передозуванні необхідно проводити симптоматичну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Безпека та ефективність застосування ондансетрону у період вагітності або годування груддю не вивчалися, тому не рекомендується застосування Осетрону у період вагітності або годування груддю.

Діти. Застосовують для лікування дітей віком від 4 років. Немає достатньої інформації щодо безпеки застосування препарату дітям віком до 4 років.

Особливості застосування. При застосуванні пацієнтам з помірними та тяжкими порушеннями функції печінки не рекомендується перевищувати дозу 8 мг/добу.

Змінювати режим дозування для пацієнтів літнього віку та хворим з порушенням функції нирок немає необхідності.

Застосування ондансетрону хворим після абдомінальних втручань або хворим із нудотою та блюванням, викликаних курсом хіміотерапії, може маскувати симптоми кишкової непрохідності та/або розтягнення шлунка. Через те, що ондансетрон збільшує час транзиту через товстий кишечник, хворим із ознаками підгострої непрохідності кишечника необхідний ретельний нагляд при застосуванні препарату.

У деяких пацієнтів із підвищеною чутливістю до інших високоселективних антагоністів 5-HT₃ рецепторів можуть розвиватися реакції гіперчутливості на ондансетрон.

Дуже рідко і головним чином при внутрішньовенному застосуванні Осетрону зустрічаються тимчасові зміни ЕКГ, включаючи подовження інтервалу QT. Тому слід проявляти обережність при застосуванні препарату пацієнтам із порушеннями серцевого ритму або провідності, які отримують антиаритмічні засоби або β-адренергічні блокатори та пацієнтам зі значними електролітними порушеннями.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Враховуючи можливі побічні реакції з боку нервової системи, пацієнтам під час лікування препаратом слід утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Сумісність з іншими рідинами для внутрішньовенних ін'єкцій. Препарат слід поєднувати тільки з рекомендованими розчинами:

- ☐ 0,9 % розчин натрію хлориду;
- ☐ 5 % розчин глюкози;
- ☐ 10 % розчин манітолу;
- ☐ розчин Рінгера;
- ☐ 0,3 % розчин калію хлориду із 0,9 % розчином натрію хлориду;
- ☐ 0,3 % розчин калію хлориду із 5 % розчином глюкози.

Осетрон для ін'єкцій слід розводити безпосередньо перед застосуванням. Розведений розчин ондансетрону можна зберігати при температурі 2-8 °C не більше 24 годин.

Осетрон можна вводити шляхом внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/год за допомогою інфузійної системи або ін'єктомату. Зазначені нижче препарати можна вводити через Y-подібний катетер разом із Осетроном у концентрації від 16 до 160 мкг/мл (наприклад, 8 мг/500 мл та 8 мг/50 мл відповідно):

- ☐ Цисплатин: у концентрації до 0,48 мг/мл (наприклад, 240 мг у 500 мл) вводиться 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) вводиться зі швидкістю не менше 20 мл/год (500 мл за 24 години). Більш вища концентрація 5-фторурацилу може викликати випадіння ондансетрону в осад. Розчин для інфузій 5-фторурацилу у може містити до 0,045% м/о магнію хлориду додатково до інших компонентів, вказаних у взаємодіях.
- Карбоплатин: у концентрації у межах 0,18-9,9 мг/мл (наприклад, 90 мг у 500 мл або 990 мг у 100 мл) вводиться протягом від 10 хвилин до 1 години.
- Етопозид: у концентрації у межах 0,14-0,25 мг/мл (наприклад, 72 мг у 500 мл до 250 мг у 1 л) вводиться протягом від 30 хвилин до 1 години.
- Цефтазидим: у дозі у межах від 250 мг до 2000 мг у водному розчині з водою для ін'єкцій БФ згідно з рекомендаціями виробника (наприклад, 250 мг у 2,5 мл або 2 г цефтазидиму у 10 мл) вводиться внутрішньовенно струминно протягом 5 хвилин.
- Циклофосфамід: у дозі у межах від 100 мг до 1 г, розведені у воді для ін'єкцій, 5 мл на 100 мг циклофосфаміду згідно з рекомендаціями виробника вводиться внутрішньовенно струминно протягом 5 хвилин.
- Доксорубіцин: у дозі у межах 10-100 мг, розведені у воді для ін'єкцій, 5 мл на 10 мг доксорубіцину згідно з рекомендаціями виробника вводиться внутрішньовенно струминно протягом 5 хвилин.
- Дексаметазон: дексаметазону натрію фосфату 20 мг вводиться внутрішньовенно повільно протягом 2-5 хвилин через Y-подібний катетер разом із 8 або 32 мг ондансетрону, розведеним у 50-100 мл відповідного розчину для ін'єкцій протягом 15 хвилин. Сумісність дексаметазону натрію фосфату із ондансетроном дозволяє вводити їх в одній крапельниці у наступній концентрації – від 32 мкг до 2,5 мг/мл для дексаметазону натрію фосфату та від 8 мкг до 1 мг /мл для ондансетрону.

Ондансетрон метаболізується ферментативною системою цитохром Р450, таким чином індуктори або інгібітори мікосомальних ферментів можуть змінювати кліренс та період напіввиведення препарату. З обережністю слід застосовувати з індукторами ферментів (барбітурати, карбамазепін, каризопродол, глутетимід, гризеофульвін, закис азоту, папаверин, фенілбутазон, фенітоїн, рифампіцин, толбутамід), з інгібіторами ферментів (алопуринол, макролідні антибіотики, інгібітори МАО, хлорамфенікол, циметидин, естрогенвмісні контрацептиви, дилтіазем, дисульфірам, вальпроєва кислота, вальпротат натрію, еритроміцин, флуконазол, фторхінолони, ізоніазид, кетоконазол, ловастатин, метронідазол, омепразол, пропранолол, хінідин, хінін, верапаміл).

Ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, тамазепамом, фуросемідом, пропофолом.

Ондансетрон може зменшувати анальгетичний ефект трамадолу.

Кармустин, етопозид, цисплатин не впливають на фармакокінетику ондансетрону.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ондансетрон – протиблювотний засіб з групи антагоністів серотоніну. Серотонінові 5-НТ₃ рецептори, знаходяться на вагусних аферентних волокнах периферичної нервової системи, а також у хеморецепторах тригерної зони area postrema.

Хіміотерапія та променева терапія сприяють вивільненню 5НТ (серотоніну) з enteroхромафінних клітин тонкої кишки та провокують блювотний рефлекс шляхом стимулювання 5НТ₃ рецепторів аферентних волокон. Ондансетрон блокує розвиток цих рефлексів та може додатково впливати на 5НТ₃ рецептори ЦНС шляхом впливу на вагусні зони area postrema. Таким чином, при цитотоксичній хіміотерапії та променевої терапії дія ондансетрону обумовлена антагонізмом 5-НТ₃ рецепторів нейронів периферичної та центральної нервової системи. Препарат має анксиолітичну активність, не викликає порушення координації руху або зниження активності і працездатності.

Фармакокінетика. При внутрішньовенному введенні препарат швидко поширюється з кровотоком по всіх органах і тканинах організму. Максимальна концентрація препарату в крові досягається після внутрішньовенної інфузії 4 мг ондансетрону через 5 хвилин та у межах 10 хвилин після внутрішньом'язової ін'єкції. Зв'язування з білками плазми високе (70-76 %). Ондансетрон переважно виводиться з системного кровотоку шляхом печінкового метаболізму, не менше 5 % дози виводиться із сечею у незміненому вигляді. Середній період напіввиведення у дорослих пацієнтів становить приблизно 3 години. При порушенні функції печінки відзначається збільшення періоду напіввиведення до 15-20 годин. В організмі активно метаболізується, метаболіти виводяться з калом і сечею.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Несумісність. Осетрон ін'єкції не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці або в одній крапельниці, за винятком зазначених у розділі „Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у захищеному від світла, недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка. Розчин (2 мг/мл) в ампулах по 2 мл або 4 мл, по 5 ампул в блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія.

Місцезнаходження. Дільниця № 137, 138 та 146, С.В. Кооператив Індустріал Істейт, Боларам, Джінарам Мандал, округ Медак, Андхра Прадеш, Індія.