Инструкция по применению
Ондансетрон-Тева Таблетки 8 мг 10 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Венгрия
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ондансетрон
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 8 мг

Действующее вещество

Ондансетрон

Состав

1 таблетка содержит: действующее вещество ондансетрон (ондансетрона гидрохлорида дигидрат) 4 0 мг (5 0 мг) или 8 0 мг (10 0 мг) вспомогательные вещества: лактозы моногидрат карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) целлюлоза микрокристаллическая крахмал кукурузный прежелатинизированный магния стеарат оболочка: опадрай желтый 02G22211 (гипромеллоза Е464 титана диоксид Е171 макрогол-6000 макрогол-400 краситель железа оксид желтый Е172).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном применении. Всасывание Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после перорального приема и подвергается метаболизму при первом прохождении через печень. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1 5 ч после приема. При применении препарата Ондансетрон-Тева перорально в дозах свыше 8 мг повышение содержания ондансетрона в крови больше пропорционального это может при назначении высоких

пероральных доз уменьшать его метаболизм при первом прохождении через печень. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев мужского пола после приема одной таблетки 8 мг составляла примерно 55-60 %. Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме препарата с пищей но не изменяется при приеме с антацидами. Распределение Протеинсвязывающая способность ондансетрона невысока (70-76 %). Распределение ондансетрона при пероральном приеме внутримышечном и внутривенном введении у взрослых сходно при этом объем распределения в равновесном состоянии составляет около 140 л. Метаболизм Ондансетрон выводится из системного кровотока путем метаболизма в печени при участии различных ферментных систем. Отсутствие изофермента CYP2D6 (полиморфизм спартеин- дебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона. Выведение Ондансетрон выводится из системного кровотока в основном посредством метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизмененном виде почками. Распределение ондансетрона при пероральном приеме внутримышечном или внутривенном введении сходно с периодом полувыведения и составляет около 3 ч. Особые группы пациентов Пол Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечаются большая скорость степень абсорбции и меньший системный клиренс объем распределения (показатели скорректированы по массе тела) чем у мужчин. Дети (в возрасте от 1 месяца до 18 лет) У детей в возрасте от 1 до 4 месяцев (n = 19) перенесших хирургическое вмешательство скорректированный по весу клиренс был приблизительно на 30 % медленнее чем у пациентов в возрасте от 5 до 24 месяцев (n = 22) но сопоставим с данным показателем у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет. Период полувыведения в группе пациентов в возрасте от 1 до 4 месяцев в среднем составлял 6 7 ч по сравнению с 2 9 ч в возрастных группах от 5 до 24 месяцев и от 3 до 12 лет. Различия фармакокинетических параметров частично объясняются более высоким процентным содержанием жидкости в организме у новорожденных и грудных детей и более высоким объемом распределения таких водорастворимых лекарственных препаратов как ондансетрон у пациентов в возрасте от 1 до 4 месяцев. У детей в возрасте от 3 до 12 лет подвергавшихся плановым хирургическим вмешательствам под общей анестезией абсолютные значения клиренса и объема распределения ондансетрона были снижены в сравнении со значениями у взрослых. Оба параметра повышались линейно в зависимости от массы тела у пациентов в возрасте до 12 лет эти значения приближались к значениям у взрослых. При коррекции значений клиренса и объема распределения в зависимости от массы тела данные параметры были близки в различных возрастных группах. Расчет дозы с учетом массы тела компенсирует возрастные изменения и системную экспозицию ондансетрона у детей. На основании результатов популяционного фармакокинетического анализа AUC (площадь под фармакокинетической кривой

концентрация-время) после перорального приема и внутривенного введения ондансетрона детям и подросткам была сравнима с таковой у взрослых за исключением грудных детей в возрасте от 1 до 4 месяцев. Объем распределения зависел от возраста и был ниже у взрослых по сравнению со значениями у детей. Клиренс ондансетрона зависел от массы тела пациента но не зависел от возраста за исключением грудных детей в возрасте от 1 до 4 месяцев. Сложно сделать окончательный вывод связано ли было снижение клиренса ондансетрона у грудных детей в возрасте от 1 до 4 месяцев с их возрастом или данное снижение имело естественную вариабельность учитывая небольшое число обследованных пациентов в данной возрастной группе. Поскольку пациенты в возрасте младше 6 месяцев получат только одну дозу препарата при возникновении послеоперационных тошноты и рвоты скорее всего снижение клиренса не будет иметь клинического значения. Пациенты пожилого возраста Основываясь на полученных данных о концентрации ондансетрона в плазме крови а также результатах моделирования зависимости клинического ответа от экспозиции предполагается более выраженное влияние на интервал QTcF у пациентов в возрасте ⩾75 лет чем у пациентов более молодого возраста. В отношении пациентов в возрасте старше 65 лет и старше 75 лет представлены специальные рекомендации по выбору дозы для внутривенного введения (см. раздел Способ применения и дозы). Пациенты с нарушением функции почек У пациентов со средней степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) системный клиренс и объем распределения снижаются после внутривенного введения ондансетрона что приводит к небольшому клинически незначительному увеличению периода полувыведения (5 4 часа). Исследования у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек которые нуждаются в регулярном гемодиализе (исследования проводились между сеансами диализа) не показали изменения фармакокинетики ондансетрона после его внутривенного введения. Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением периода полувыведения до 15-32 часов и биодоступность при приеме внутрь достигает 100% вследствие снижения пресистемного метаболизма.

Показания

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 послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для приема внутрь. 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 дозы и комбинаций используемых режимов химиотерапии и лучевой терапии. Рекомендуемая доза составляет 8 мг 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 одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии. Спустя первые 24 часа после химио- или лучевой терапии можно продолжить прием препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме в течение не более 5 дней. Рекомендуется прием препарата Ондансетрон-Тева в дозе 8 мг 2 раза в сутки. Особые группы пациентов Пациенты пожилого возраста Коррекции дозы и частоты приема препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме для пациентов пожилого возраста не требуется. Пациенты с нарушением функции почек Коррекции суточной дозы частоты дозирования или пути введения ондансетрона не требуется. Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степеней клиренс ондансетрона существенно снижен а период полувыведения значительно увеличен. Суточная доза ондансетрона у таких пациентов 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 (от 3 до 17 лет включительно) Доза препарата Ондансетрон-Тева у детей рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела. Расчет дозы на основании площади поверхности тела Препарат Ондансетрон-Тева 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 (см. инструкцию по медицинскому применению препарата Ондансетрон-Тева раствор для внутривенного и внутримышечного введения) с последующим пероральным приемом препарата через 12 часов. Прием препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме 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. Площадь поверхности rела - День 1 - День 2-6 ≥ 0 6 м2 и ⩽ 1 2 м2 - 5 мг/м2

внутривенно затем 4 мг ондансетрона через 12 ч - 4 мг ондансетрона каждые 12 ч > 1 2 м2 - 5 мг/м2 внутривенно или 8 мг внутривенно затем 8 мг ондансетрона через 12 ч - 8 мг ондансетрона каждые 12 ч Таблица расчета дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 3 до 17 лет для профилактики и лечения тошноты и рвоты вызванных химиотерапией Расчет дозы на основании массы тела Препарат Ондансетрон-Тева раствор для внутривенного и внутримышечного введения следует вводить однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии (см. инструкцию по медицинскому применению препарата Ондансетрон-Тева раствор для внутривенного и внутримышечного введения) с последующим пероральным приемом препарата Ондансетрон-Тева через 12 часов после начала терапии. Прием препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме может быть продолжен еще 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 3 до 17 лет включительно для профилактики и лечения тошноты и рвоты вызванных химиотерапией Масса тела - День 1 - День 2-6 > 10 кг - До 3 доз по 0 15мг/кг внутривенно каждые 4 ч - 4 мг ондансетрона каждые 12 ч Профилактика послеоперационных тошноты и рвоты у взрослых Для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг препарата Ондансетрон-Тева перорально за 1 ч до проведения наркоза. Для лечения послеоперационных тошноты и рвоты применяется препарат Ондансетрон-Тева в лекарственной форме раствор для внутривенного и внутримышечного введения. Особые группы пациентов Дети в возрасте от 3 до 17 лет включительно Исследования приема препарата Ондансетрон-Тева в пероральной лекарственной форме для профилактики или лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде не проводились для этой цели рекомендовано применение препарата Ондансетрон-Тева раствор для внутривенного и внутримышечного введения в виде медленных внутривенных инъекций (продолжительностью не менее 30 секунд). Пациенты пожилого возраста Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики послеоперационных 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 с нарушением функции печени средней и тяжелой степеней клиренс ондансетрона существенно снижен а период полувыведения значительно увеличен. Суточная доза ондансетрона у таких пациентов 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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту входящему в состав препарата. Одновременное применение ондансетрона с апоморфином. Врожденный синдром удлинения интервала QT. Беременность и период грудного вскармливания. Детский возраст до 3 лет при профилактике и лечении тошноты и рвоты вызванных цитостатической химиотерапией. Детский возраст до 18 лет при профилактике и лечении тошноты и рвоты вызванных лучевой терапией а также при профилактике послеоперационной тошноты и рвоты.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Безопасность применения ондансетрона во время беременности у человека не установлена. Доклинические исследования не выявили прямого и косвенного негативного влияния на развитие эмбриона плода гестацию пери- и постнатальное развитие. Однако применение ондансетрона у беременных женщин противопоказано в связи с тем что результаты доклинических исследований не всегда можно экстраполировать на безопасность применения у человека. Данные по безопасности применения ондансетрона в период беременности ограничены а доступные фармако-эпидемиологические исследования противоречивы. Сообщения полученные в пострегистрационном периоде описывают случаи врожденных аномалий развития после применения ондансетрона во время беременности однако информации этих сообщений недостаточно чтобы установить причинно-следственную связь. Период грудного вскармливания Не установлено проникает ли препарат Ондансетрон-Тева в грудное молоко человека. Отсутствуют данные о влиянии препарата Ондансетрон-Тева на получающего грудное вскармливание ребенка и на выработку грудного молока. Исследования показали что ондансетрон проникает в грудное молоко лактирующих животных. При применении ондансетрона у кормящих матерей грудное вскармливание следует прекратить (см. раздел Противопоказания). Женщины и мужчины с сохраненным репродуктивным потенциалом Тест на беременность Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом перед применением препарата Ондансетрон-Тева следует проводить тест на беременность. Контрацепция Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует разъяснить что имеется вероятность негативного влияния препарата Ондансетрон-Тева на развивающийся плод. Женщинам живущим половой жизнью и с сохраненным репродуктивным потенциалом рекомендуется использовать эффективные средства контрацепции (методы контрацепции с вероятностью наступления беременности менее 1 %) на протяжении всего периода лечения препаратом Ондансетрон-Тева и 2 дней после его завершения. Фертильность Препарат Ондансетрон-Тева не оказывает влияния на фертильность.

Побочные действия

Нежелательные реакции представленные ниже перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (⩾1/10) часто (⩾1/100 и <1/10) нечасто (⩾1/1000 и <1/100) редко (⩾1/10000 и <1/1000) очень редко (<1/10000 включая отдельные случаи). Нежелательные реакции наблюдаемые очень часто часто и нечасто обычно определяли по данным клинических исследований. Частоту встречаемости при приеме плацебо также учитывали. Нежелательные реакции наблюдаемые редко и очень редко определяли на основании спонтанных сообщений полученных в рамках пострегистрационного наблюдения. При приеме стандартных рекомендованных доз ондансетрона установлена частота встречаемости представленная ниже. Профиль нежелательных реакций у детей и подростков был сопоставим с профилем наблюдаемым у взрослых. Нарушения со стороны иммунной системы Редко: реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница бронхоспазм ларингоспазм ангионевротический отек) в ряде случаев тяжелой степени включая анафилаксию. Нарушения со стороны нервной системы Очень часто: головная боль. Нечасто: судороги двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы такие как дистония окулогирный криз (судорога взора) и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий. Редко: головокружение преимущественно во время быстрого внутривенного введения. Нарушения со стороны органа зрения Редко: преходящие расстройства зрения (например затуманенное зрение) главным образом во время внутривенного введения. Очень редко: транзиторная слепота главным образом во время внутривенного введения. Большинство случаев слепоты благополучно разрешились в течение 20 мин. 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. Нарушения со стороны желудочно - кишечного тракта 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.

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. При передозировке препаратом при приеме внутрь у детей сообщалось о симптомах указывающих на серотониновый синдром. Лечение Специфического антидота 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 противорвотным действием ондансетрона.

Взаимодействие с другими препаратами

Нет данных что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов обычно применяемых в комбинации с ним. Специальные исследования показали что ондансетрон фармакокинетически не взаимодействует с этанолом темазепамом фуросемидом трамадолом или пропофолом. Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома Р450 в печени: CYP3A4 CYP2D6 и CYP1A2. В связи с многообразием изоферментов способных метаболизировать ондансетрон ингибирование изоферментов или уменьшение активности одного из изоферментов (например при генетическом дефиците CYP2D6) обычно компенсируется другими изоферментами в результате чего изменения общего клиренса ондансетрона или отсутствуют или незначительны и практически не требуют коррекции дозы. Следует соблюдать осторожность при применении ондансетрона с препаратами которые влияют на удлинение интервала QT и/или вызывают нарушения электролитного баланса или снижение частоты сердечных сокращений. Апоморфин На основании полученных данных о глубокой гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфина гидрохлоридом одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано. Фенитоин карбамазепин и рифампицин У больных получавших мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин карбамазепин и рифампицин) клиренс ондансетрона при пероральном приеме препарата был повышен а концентрация ондансетрона в крови была пониженной. Серотонинергические лекарственные препараты (например СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина)) Установлено что при комбинированном применении ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов включая СИОЗС и СИОЗСН возрастает риск развития серотонинового синдрома (включая измененное состояние сознания нестабильность функции периферической нервной системы и нервно-мышечные нарушения) (см. раздел Особые указания). Трамадол Имеются данные небольших исследований указывающие на то что ондансетрон может уменьшать анальгезирующий эффект трамадола.

Особые указания

Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5НТ3-рецепторов. Поскольку известно что ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстой кишке в случае применения препарата у пациентов с симптомами подострой кишечной непроходимости необходимо регулярное наблюдение. Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Кроме того в период пострегистрационного наблюдения поступали сообщения о случаях желудочковой тахикардии типа пируэт среди пациентов получающих ондансетрон. Перед введением ондансетрона необходимо скорректировать гипокалиемию и гипомагниемию. Установлено что при одновременном применении ондансетрона и других серотонинергических препаратов возрастает риск развития серотонинового синдрома (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Если одновременное применение ондансетрона и других серотонинергических лекарственных препаратов клинически обосновано необходимо обеспечить регулярное наблюдение за состоянием пациента.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!