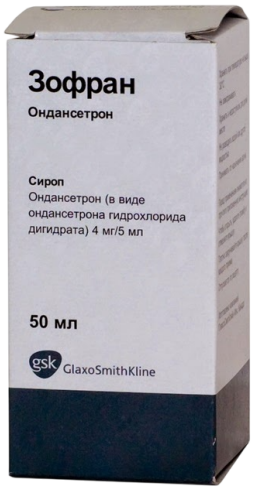
Инструкция по применению
Зофран сироп 4мг/5мл 50мл

Характеристики



Форма выпуска: Сироп
Страна: Канада
Производитель: Хелеон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ондансетрон
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 4 мг/5 мл

Описание

прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета с характерным запахом клубники.

Действующее вещество

Ондансетрон

Состав

Каждые 5 мл сиропа содержат:активное вещество: ондансетрона гидрохлорид дигидрат 5 мг (эквивалентно 4 мг ондасетрона).вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, натрия цитрат дигидрат, натрия бензоат, сорбита раствор, клубничный ароматизатор, вода очищенная.

Форма выпуска

Сироп

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении. Всасывание Ондансетрон обладает одинаковым системным воздействием при в/м и в/в введении. Распределение Ондансетрон обладает умеренной способностью связываться с белками плазмы (70-76%). Распределение ондансетрона сходно при в/м и в/в введении у взрослых. Vd в состоянии равновесия составляет

около 140 л. Метаболизм Ондансетрон метаболизируется, главным образом, в печени при участии нескольких ферментов. Отсутствие фермента 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 с мочой. T1/2 ондансетрона как после в/м, так и после в/в введения составляет приблизительно 3 ч. Фармакокинетика в особых клинических случаях Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечаются меньший системный клиренс и Vd (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин. В клиническом исследовании дети в возрасте от 1 до 24 мес (51 пациент) получали ондансетрон в дозе 0.1 мг/кг либо 0.2 мг/кг до хирургического вмешательства. У пациентов в возрасте от 1 до 4 мес клиренс был приблизительно на 30% меньше, чем у пациентов в возрасте от 5 до 24 мес, но сопоставим с данным показателем у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет (с коррекцией показателей в зависимости от массы тела). T1/2 в группе пациентов в возрасте 1-4 м в среднем составлял 6.7 ч; в возрастных группах 5-24 мес и 3-12 лет - 2.9 ч. У пациентов в возрасте от 1 до 4 мес коррекции дозы не требуется, поскольку применяется однократное в/в введение ондансетрона для лечения послеоперационной тошноты и рвоты у данной категории пациентов. Различия фармакокинетических параметров частично объясняются более высоким Vd у пациентов в возрасте от 1 до 4 мес. В исследовании у детей в возрасте 3-12 лет (21 пациент), подвергавшихся плановым хирургическим вмешательствам под общей анестезией, абсолютные значения клиренса и Vd ондансетрона после однократного в/в введения в дозе 2 мг (от 3 до 7 лет) или 4 мг (от 8 до 12 лет) были снижены в сравнении со значениями у взрослых. Оба параметра повышались линейно в зависимости от массы тела, у пациентов в возрасте 12 лет эти значения приближались к значениям у взрослых. При коррекции значений клиренса и Vd в зависимости от массы тела эти параметры были близки в различных возрастных группах. Расчет дозы с учетом массы тела (0.1 мг/кг, максимально до 4 мг) компенсирует эти изменения и системную экспозицию ондансетрона у детей. Был проведен популяционный фармакокинетический анализ у 74 пациентов в возрасте от 6 до 48 мес, которым в/в вводился ондансетрон в дозе 0.15 мг/кг каждые 4 ч в количестве 3 доз для купирования тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, и у 41 пациента в возрасте от 1 до 24 мес после хирургических вмешательств, которым вводился ондансетрон в однократной дозе 0.1 мг/кг или 0.2 мг/кг. На основании фармакокинетических параметров у данной группы для пациентов в возрасте от 1 до 48 мес введение ондансетрона в/в в дозе 0.15 мг/кг каждые 4 ч в количестве 3 доз должно привести к достижению системной экспозиции (AUC), сопоставимой с той, которая наблюдается при применении препарата в тех же дозах у детей в возрасте от 5 до 24 мес при хирургических вмешательствах, а также в

предыдущих исследованиях у детей с онкологическими заболеваниями (в возрасте от 4 до 18 лет) и при хирургическом вмешательстве (в возрасте от 3 до 12 лет). Исследования, проведенные у пациентов пожилого возраста, показали слабое, клинически незначимое, зависимое от возраста увеличение T1/2 ондансетрона. У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 15-60 мл /мин) при в/в введении ондансетрона снижены как системный клиренс, так и Vd ондансетрона, результатом чего является небольшое и клинически незначимое увеличение его T1/2 (до 5.4 ч). Фармакокинетика ондансетрона при его в/в введении оставалась практически неизменной у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе (исследования проводились в перерывах между сеансами гемодиализа). У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением T1 /2 до 15-32 ч.

Показания

— предупреждение и устранение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией или радиотерапией; — предупреждение и устранение послеоперационной тошноты и рвоты.

Способ применения и дозы

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и/или радиотерапией Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии. Взрослые При умеренной эметогенной химиотерапии или радиотерапии препарат вводят в дозе 8 мг в/в (медленно) или в/м непосредственно перед началом химио- или радиотерапии. Пациентам, получающим высокоэметогенную химиотерапию, например, цисплатин в высоких дозах, Зофран можно назначать в виде однократной в /в или в/м инъекции в дозе 8 мг непосредственно перед проведением химиотерапии. Зофран в дозе от 8 мг до 32 мг необходимо вводить только путем в/в инфузии после растворения препарата в 50-100 мл 0.9% раствора натрия хлорида или в другом совместимом инфузионном растворе в течение 15 мин и более. Другой способ заключается во введении Зофрана в дозе 8 мг медленно в/в или в/м непосредственно перед химиотерапией с последующим назначением двух инъекций препарата в/в или в/м в дозе 8 мг с интервалом 2-4 ч или использовании постоянной инфузии препарата со скоростью 1 мг/ч в течение 24 ч. В случае проведения высокоэметогенной противоопухолевой терапии эффективность Зофрана может быть усилена дополнительным однократным в/в введением дексаметазона натрия фосфата в дозе 20 мг до начала химиотерапии. Пероральные или ректальные лекарственные формы Зофрана рекомендованы для предотвращения отсроченной или продолжающейся

рвоты по истечении первых суток после проведения химиотерапии. Дети и подростки в возрасте от 6 мес до 17 лет Детям с площадью поверхности тела менее 0.6 м2 начальную дозу 5 мг/м2 вводят в/в непосредственно перед проведением химиотерапии, с последующим приемом Зофрана внутрь в дозе 2 мг (в форме сиропа) через 12 ч. В течение 5 дней после курса лечения терапию продолжают, принимая Зофран внутрь в дозе 2 мг 2 раза/сут. Детям с площадью поверхности тела 0.6-1.2 м2 Зофран вводят в/в однократно в дозе 5 мг/м2 непосредственно перед проведением химиотерапии, с последующим приемом препарата внутрь в дозе 4 мг через 12 ч. Прием Зофрана внутрь в дозе 4 мг 2 раза/сут может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии. Детям с площадью поверхности тела более 1.2 м2 начальную дозу 8 мг вводят в/в непосредственно перед проведением химиотерапии, с последующим приемом препарата внутрь в дозе 8 мг через 12 ч. Прием Зофрана внутрь в дозе 8 мг 2 раза/сут может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии. В качестве альтернативы детям в возрасте 6 мес и старше Зофран вводят в/в однократно в дозе 0.15 мг/кг (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии. Эту дозу можно вводить повторно каждые 4 ч, всего не более трех доз в общей сложности. Прием Зофрана внутрь в дозе 4 мг 2 раза/сут может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии. Дозы не должны превышать рекомендованные для взрослых. Другие категории пациентов У пациентов пожилого возраста коррекция дозы Зофрана не требуется. Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы Зофрана не требуется. При нарушениях функции печени клиренс ондансетрона существенно снижен, T1/2 увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени. Суточная доза Зофрана не должна превышать 8 мг. У пациентов с замедленным метаболизмом спартеина и дебризохина T1/2 ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении Зофрана его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому таким пациентам коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется. Тошнота и рвота в послеоперационном периоде Взрослые Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется однократная в/м или медленная в/в инъекция Зофрана в дозе 4 мг во время вводного наркоза. Для лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде Зофран вводят однократно в дозе 4 мг в/м или медленно в/в. Дети и подростки в возрасте от 1 мес до 17 лет Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей, подвергающихся оперативному вмешательству под общей анестезией, Зофран можно назначать в дозе 0.1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной в/в инъекции до, во время или после вводного наркоза или после операции. Для купирования тошноты и рвоты, развившейся в послеоперационном периоде, рекомендуется медленная в/в инъекция Зофрана в дозе 0.1 мг/кг (максимально до 4

мг). Другие категории пациентов Имеется ограниченный опыт применения Зофрана для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста, хотя Зофран хорошо переносится пациентами старше 65 лет, получающими химиотерапию. Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы Зофрана не требуется. При нарушениях функции печени клиренс ондансетрона существенно снижен, T1/2 увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени. Суточная доза Зофрана не должна превышать 8 мг. Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина У пациентов с медленным метаболизмом спартеина и дебризохина T1/2 ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении Зофрана его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому таким пациентам коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется. Правила приготовления растворов и использования препарата Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы: 0.9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера, 10% раствор маннитола, 0.3% раствор калия хлорида и 0.9% раствор натрия хлорида, 0.3% раствор калия хлорида и 5% раствор декстрозы. Инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед использованием. В случае необходимости готовый инфузионный раствор может храниться до использования максимально в течение 24 ч при температуре от 2° до 8°C. Во время проведения инфузии защиты от света не требуется; разведенный инъекционный раствор сохраняет свою стабильность как минимум в течение 24 ч при естественном свете или нормальном освещении.

Противопоказания

— беременность; — лактация (грудное вскармливание); — повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости, пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы и пациентов со значительными электролитными нарушениями (очень редко при в/в введении Зофрана были зарегистрированы транзиторные изменения ЭКГ, включая удлинение интервала QT).

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Побочные действия

Определение частоты побочных реакций: очень часто (1/10), часто (1/100 и <1/10), иногда (1/1000 и <1/100), редко (1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения. Аллергические реакции: редко - реакции гиперчувствительности немедленного типа, в ряде случаев тяжелой степени, включая анафилаксию. Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; иногда - судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз /судорога взора/ и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий; редко - головокружение во время быстрого в/в введения. Со стороны органа зрения: редко - преходящие расстройства зрения (затуманенное зрение), главным образом, во время в/в введения; очень редко - транзиторная слепота, главным образом, во время в/в 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. Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - аритмия, боль в грудной клетке, как сопровождающаяся, так и не сопровождающаяся снижением сегмента ST, брадикардия, снижение АД; часто - чувство жара или приливы; очень редко - транзиторные изменения ЭКГ, включая удлинение интервала QT, преимущественно, при в/в введении. Со стороны пищеварительной системы: часто - запор; иногда - бессимптомное повышение печеночных проб (в основном, наблюдалось у пациентов, получающих химиотерапию цисплатином). Местные реакции: часто - местные реакции в месте в/в введения. Прочие: иногда - икота.

Передозировка

В настоящее время мало данных о передозировке ондансетрона. Симптомы: в большинстве наблюдаемых случаев симптомы передозировки совпадали с побочными реакциями, возникающими при приеме препарата Зофран в рекомендованных дозах. Лечение: специфического антидота для Зофрана нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Взаимодействие с другими препаратами

Нет данных о том, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, часто назначаемых в комбинации с ним. По данным специальных исследований установлено, что ондансетрон не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фуросемидом, трамадолом и пропофолом. Ондансетрон метаболизируется несколькими изоферментами системы цитохрома Р450 (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. У больных, получающих мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин и рифампицин), концентрация ондансентрона в крови была пониженной. Имеются данные небольших исследований, указывающие на то, что ондансетрон может уменьшать анальгезирующий эффект трамадола. Фармацевтическое взаимодействие Зофран в концентрации 16 мкг/мл и 160 мкг/мл (что соответствует 8 мг/500 мл и 8 мг/50 мл соответственно) фармацевтически совместим и может вводиться через Y-образный инжектор в/в капельно совместно со следующими лекарственными средствами: — цисплатин (в концентрации до 0.48 мг/мл) в течение 1-8 ч; — 5-фторурацил (в концентрации до 0.8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч - более высокие концентрации 5-фторурацила могут вызвать выпадение Зофрана в осадок); — карбоплатин (в концентрации 0.18-9.9 мг/мл) в течение 10-60 мин; — этопозид (в концентрации 0.144-025 мг/мл в течение 30-60 мин); — цефтазидим (в дозе 0.25-2 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин); — циклофосфамид (в дозе 0.1-1 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин); — доксорубицин (в дозе 10-100 мг, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин); — дексаметазон (возможно в/в введение 20 мг дексаметазона медленно, в течение 2-5 мин). Лекарственные средства можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона натрия фосфата могут составлять от 32 мкг до 2.5 мг/мл, Зофрана - от 8 мкг до 1 мг/мл.

Особые указания

Имеются сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5HT3-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. Зофран не следует вводить в одном шприце или в одном инфузионном растворе с другими лекарственными препаратами. Использование в педиатрии В настоящее время имеются ограниченные данные применения ондансетрона у детей в возрасте младше 1 мес. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Зофран не обладает седативным эффектом и не влияет на способность пациентов управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

При температуре не выше 30°С в недоступном для детей месте. Не замораживать.