Инструкция по применению
Зофран суппозитории ректальные 16 мг 1 шт

Характеристики



Форма выпуска: Суппозитории
Страна: Франция
Производитель: Сандоз
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ондансетрон
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 16 мг

Действующее вещество

Ондансетрон

Состав

Ондансетрона гидрохлорида дигидрат 5 мг, что соответствует содержанию Ондансетрона 4 мг Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия цитрат, Натрия хлорид, вода д/и.

Форма выпуска

Суппозитории

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 при цитостатической химиотерапии или радиотерапии. Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии. Для взрослых рекомендуются следующие режимы: - при умеренной эметогенной химиотерапии или радиотерапии 16 мг ондансетрона (1 суппозиторий) за 1–2 ч до начала проведения основной терапии. - при высокоэметогенной химиотерапии рекомендуемая доза — 16 мг (1 суппозиторий) одновременно с в/ввведением 20 мг дексаметазона за 1–2 ч до начала проведения химиотерапии. Для профилактики поздней или длительной рвоты, возникающей через 24 ч после окончания химиотерапии или радиотерапии, следует продолжить прием препарата в дозе 16 мг (1 суппозиторий) 1 раз в сутки в течение 5 дней. Вместо суппозиториев можно также назначить Зофран® внутрь в виде таблеток или сиропа. Дети. Зофран® в суппозиториях не рекомендован для применения у детей. Детям Зофран® назначают в других лекарственных формах: таблетки или сироп для приема внутрь или раствор для парентерального введения. Пациенты пожилого возраста. Изменения дозировки не требуется. Пациенты с почечной недостаточностью. Не требуется специальных изменений дозировки, частоты приема или способа применения. Пациенты с нарушениями функции печени. Применение суппозиториев не рекомендуется, т.к. суточная доза ондансетрона для данной категории больных не должна превышать 8 мг/сут. Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина. Коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

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 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. 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.