

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЕМЕСЕТ®
(EMESET)

Склад.

Діюча речовина: ондансетрон;

1 мл розчину містить ондансетрону гідрохлориду дигідрату еквівалентно 2 мг ондансетрону;

допоміжні речовини: натрію хлорид; тринатрію цитрат, дигідрат; кислота лимонна безводна; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Протиблювотні засоби, антагоністи 5HT₃- рецепторів серотоніну. Код АТС А04А А01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запобігання та лікування нудоти та блювання, спричинених цитостатичною хіміотерапією та променевою терапією, а також післяопераційної нудоти та блювання.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, період вагітності та годування груддю.

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, що застосовуються. Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу.

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

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 год рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату терміном до 5 днів.

Високоеметогенна хіміотерапія. Пацієнтам, які отримують високоеметогенну хіміотерапію (наприклад, високі дози цисплатину), ондансетрон може бути призначений у вигляді одноразової дози 8 мг, внутрішньовенно або внутрішньом'язово, безпосередньо перед хіміотерапією. Дози, більші за 8 мг (до 32 мг), можуть бути застосовані лише у вигляді внутрішньовенної інфузії, розведені в 50–100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника; інфузія повинна тривати не менше 15 хв. Інший шлях – введення 8 мг ондансетрону у вигляді повільної внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції, безпосередньо перед хіміотерапією, з подальшим дворазовим внутрішньовенним або внутрішньом'язовим введенням 8 мг через 2 та 4 год або безперервною інфузією 1 мг/год протягом 24 год. Ефективність ондансетрону при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату в дозі 20 мг перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 год рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату строком до 5 днів з моменту закінчення хіміотерапії.

Дітям віком від 4 років з площею поверхні тіла від 0,6 до 1,2 м² препарат у дозі 5 мг/м² поверхні тіла може призначатись у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції, безпосередньо перед хіміотерапією, з подальшим застосуванням таблеток Емесет[□] у дозі 4 мг через 12 годин. Пероральне застосування може тривати ще 5 днів після завершення курсу лікування.

Дітям з площею поверхні тіла більшою за 1,2 м² може призначатись внутрішньовенна ін'єкція у початковій дозі 8 мг, безпосередньо перед хіміотерапією, з подальшим застосуванням таблеток Емесет[□] 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 Емесет дітям у дозі 0,15 мг/кг (не вище 8 мг) може призначатись 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 повинні бути перевищені дози, рекомендовані для дорослих.

Для профілактики та лікування післяопераційних нудоти і блювання у дітей від 4 років і старше, які оперуються під загальною анестезією, препарат можна вводити у дозі 0,1 мг/кг маси тіла (максимально – до 4 мг), шляхом повільної внутрішньовенної інфузії до, під час або після індукції анестезії.

Післяопераційні нудота і блювання.

Для профілактики післяопераційних нудоти і блювання у дорослих рекомендована доза ондансетрону становить 4 мг у вигляді одноразової внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції під час введення в наркоз. Для лікування післяопераційних нудоти і блювання рекомендується одноразове введення 4 мг ондансетрону у вигляді внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Хворі літнього віку. Досвід застосування ондансетрону для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у людей літнього віку обмежений, однак ондансетрон добре переноситься хворими старше 65 років, які отримують хіміотерапію.

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 ондансетрону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг. *Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну.* Період напіввиведення ондансетрону у хворих 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 немає потреби у зміні режиму дозування для цієї групи пацієнтів.

Внутрішньом'язово в одну й ту саму ділянку тіла ондансетрон може бути введений одномоментно в дозі, яка не перевищує 2 мл.

Правила приготування розчину для внутрішньовенного введення.

Розчин препарату для внутрішньовенної інфузії слід використовувати відразу ж після приготування.

При розведенні ін'єкційного розчину можна застосовувати такі інфузійні розчини:

- 0,9 % розчин натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози;
- 10 % розчин манітолу;
- розчин Рінгера;
- 0,3 % розчин калію хлориду та 0,9% інфузійний розчин натрію хлориду;
- 0,3 % розчин калію хлориду та 5% розчин глюкози.

Препарат не можна розводити іншими інфузійним розчинами.

Побічні реакції.

Алергічні реакції: реакції гіперчутливості негайного типу різного ступеня тяжкості, рідко – анафілаксія.

З боку центральної нервової системи: головний біль, екстрапірамідні розлади, такі як окулогирний криз, дистонічні реакції без стійких клінічних наслідків, судомні напади, рідко – запаморочення (при швидкому внутрішньовенному введенні).

З боку органа зору: при внутрішньовенному застосуванні – тимчасове порушення гостроти зору, дуже рідко – минуща сліпота (як правило, вона спостерігалась у пацієнтів, які одержували хіміотерапію цисплатином; тривалість її не перевищувала 20 хв).

З боку серцево-судинної системи: аритмія, біль у ділянці серця (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія, гіпотензія, гіперемія обличчя, відчуття жару.

З боку органів дихання: гикавка.

З боку травного тракту: запор.

Гепатобіліарна система: безсимптомне підвищення показників функції печінки. Ці випадки спостерігаються головним чином у хворих, які лікуються хіміотерапевтичними препаратами, що містять цисплатин.

Загальні розлади: місцеві реакції у ділянці внутрішньовенного введення.

Передозування.

Дані про передозування Емесету обмежені.

Лікування. Рекомендується контролювати стан пацієнта для своєчасного виявлення ознак інтоксикації і проводити симптоматичну терапію залежно від стану пацієнта. Специфічного антидоту при передозуванні Емесетом® немає.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування в період вагітності або годування груддю.

Діти.

Досвід застосування ондансетрону для лікування дітей до 4 років обмежений.

Особливості застосування.

Проведено дослідження сумісності препарату з полівінілхлоридними флаконами та полівінілхлоридними інфузійними системами. Встановлено, що ондансетрон зберігає стабільність також при використанні поліетиленових і скляних флаконів. Було показано, що ондансетрон, розведений 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози, зберігає стабільність у поліпропіленових шприцах. Доведено також, що стабільність у поліпропіленових шприцах зберігається при розведенні ондансетрону іншими рекомендованими розчинами.

При внутрішньовенній інфузії швидкість введення – 1 мг/год. При концентрації 16-160 мг/мл ондансетрону (наприклад, 8 мг/500 мл або 8 мг/50 мл) його можна вводити разом з нижченаведеними препаратами через V- подібне з'єднання інфузійного апарата.

Цисплатин: при концентрації до 0,48 мг/мл (наприклад, 240 мг/500 мл) при застосуванні протягом 1-8 год.

5-фторурацил: при концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад, 2,4 г/3 л або 400 мг/ 500 мл) при застосуванні з мінімальною швидкістю 20 мл/год (500 мл/24 год). Концентрація 5-фторурацилу вище 0,8 мг/мл може спричинити преципітацію ондансетрону. Розчин 5-фторурацилу для інфузії може містити не більше 0,045% магнію хлориду разом з іншими сумісними компонентами.

Карбоплатин: при концентрації до 0,18 мг/мл – 9,9 мг/мл (наприклад, 90 мг/500 мл – 990 мг/100 мл), введення протягом 10-60 хв.

Етопозид: при концентрації від 0,14 до 0,25 мг/мл (наприклад, 72 мг/500 мл – 250 мг/1000 мл), введення протягом 30-60 хв.

Цефтазидим: у дозі 250 мг – 2 г з доданням дистильованої води для ін'єкцій за методом, рекомендованим виробником, у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції (наприклад, 250 мг/2,5 мл або 2 г/10 мл), введення протягом 5 хв.

Циклофосфамід: у дозі 100 мг – 1 г з доданням дистильованої води для ін'єкцій за методом, рекомендованим виробником, у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції (100 мг циклофосфаміду/5 мл), введення протягом 5 хв.

Доксорубіцин: у дозі 10-100 мг з доданням дистильованої води для ін'єкцій за методом, рекомендованим виробником, у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції (10 мг/5 мл), введення протягом 5 хв.

Дексаметазон: можливе введення 20 мг фосфорнокислої натрієвої солі дексаметазону повільно, протягом 2-5 хв, у вигляді внутрішньовенної ін'єкції через V-подібне з'єднання інфузійного апарата, через яке приблизно протягом 15 хв проходить 8-32 мг ондансетрону, розведеного в 50-100 мл основного інфузійного розчину.

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

Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечника, потрібно ретельне спостереження за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечника під час застосування ондансетрону.

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

Враховуючи можливі побічні ефекти з боку нервової системи, пацієнтам під час лікування препаратом рекомендується утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної уваги і швидкості психічних і рухових реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Ондансетрон не прискорює і не гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному з ним застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фуросемідом, трамадолом та пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різноманітними ферментами цитохромому 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 значного впливу на загальний кліренс креатиніну.

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.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ондансетрон є високоселективним антагоністом 5HT₃-рецепторів серотоніну. Застосування цитостатичної хіміотерапії і радіотерапії можуть спричинити підвищення рівня серотоніну внаслідок подразнення слизової оболонки шлунка і тонкого кишечника, що, у свою чергу, шляхом активації вагусних аферентних волокон, які містять 5HT₃-рецептори, викликає блювотний рефлекс.

Подразнення вагусних аферентних волокон може призвести до підвищення рівня серотоніну і в *area postrema*, що знаходиться в нижній частині четвертого шлуночка мозку. Це також спричиняє виникнення блювання внаслідок стимуляції розташованих там 5HT₃-рецепторів. Ондансетрон гальмує появу блювотного рефлексу внаслідок антагоністичної дії на 5HT₃-рецептори, що знаходяться на нейронах як центральної, так і периферичної нервової системи. Очевидно, на цьому механізмі дії базується попередження і терапія післяопераційного і викликаного цитостатичним лікуванням блювання та нудоти.

Фармакокінетика. При внутрішньовенному введенні пікова концентрація у плазмі досягається протягом 10 хв. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому вигляді виводиться менше 5 % препарату. Період напіввиведення – приблизно 3 год (у хворих літнього віку – 5 год, а при тяжкому ураженні печінки – 15-32 год). Зв'язування з білками плазми – 70-76 %.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Несумісність.

Уведення ін'єкційного розчину в одному шприці з будь-яким іншим лікарським препаратом не допускається.

Для приготування розчину для внутрішньовенного введення можна використовувати тільки інфузійні розчини, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

Термін придатності.

3 роки.

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

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 5 ампул по 2 мл або 4 мл у чарунковій полімерній упаковці, у картонній коробці.

Виробник.

Ципла Лтд.

Місцезнаходження.

Центральний офіс: Мумбаї Централ, Мумбаї – 400 008, Індія.

Виробництво: на заводі Гланд Фарма Лімітед, Д.П.Паллі (Нарсарпур Роад), Ниар Гандімаісамма Х Роад, Хайдерабад – 500 043, Індія / Gland Pharma Limited, D.P.Pally (Narsarpur Road), Near Gandimaisamma X Road, Hyderabad – 500 043, India.