

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОСЕТРОН®
(OSETRON)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: ондансетрон, (±)-1,2,3,4-Тетрагідро-9-метил-3-[(2-метил-1*H*-імідозол-1-іл)метил]-4*H*-карбазол-4-он гідрохлорид;

основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина;

склад: 1 мл розчину містить 2 мг ондансетрону;

допоміжні речовини: кислота лимонна моногідрат, натрію цитрат, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту.

Антагоністи 5HT₃-рецепторів серотоніну. Код АТС А04А А01.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Ондансетрон – протиблювотний засіб із групи антагоністів серотоніну. Селективно блокує 5HT₃-рецептори центральної і периферичної нервової системи, у т. ч. в нейронних центрах, що регулюють здійснення блювотних рефлексів. 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. Зв'язування з білками плазми високе (70–76 %). Біотрансформується в печінці, головним чином шляхом гідроксилювання. Середній період напіввиведення у дорослих пацієнтів становить приблизно

3 години. При порушенні функції печінки відмічається збільшення періоду напіввиведення до 15–20 годин. В організмі активно метаболізується, метаболіти виводяться з калом і сечею.

Показання для застосування. Нудота та блювання, викликані цитотоксичною хіміотерапією або променевою терапією; для профілактики та лікування післяопераційної нудоти та блювання.

Спосіб застосування та дози. Застосовують Осетрон парентерально. Добова доза, як правило, дорівнює 8–32 мг. Вибір режиму дозування встановлюють індивідуально залежно від ступеня вираженості еметогенного ефекту. Дітям з 4-х років можна призначати у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м² безпосередньо перед проведенням хіміотерапії.

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія.

Дорослим призначають розчин по 8 мг внутрішньовенно повільно безпосередньо до проведення цитотоксичної терапії або по 8 мг у вигляді таблеток внутрішньо за 1-2 години до проведення цитотоксичної терапії з наступним застосуванням таблеток по 8 мг з інтервалом 12 годин строком до 5 днів з моменту закінчення хіміотерапії.

Високоеметогенна хіміотерапія.

— однократна доза 8 мг внутрішньовенно повільно безпосередньо перед проведенням хіміотерапії; потім дві внутрішньовенні дози по 8 мг з інтервалом 4 години або безперервна 24-годинна інфузія зі швидкістю 1 мг/год. або одноразово 32 мг Осетрону, розведеного в 50–100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду ввести протягом 15 хвилин, але не менше, безпосередньо перед проведенням хіміотерапії.

При виборі дози слід враховувати ступінь тяжкості нудоти. У випадку вираженої еметогенної хіміотерапії ефективність ондансетрону може бути збільшена шляхом разового внутрішньовенного введення глюкокортикостероїду (наприклад, 20 мг дексаметазону натрію фосфату внутрішньовенно повільно протягом 2–5 хвилин через Y-подібний катетер разом з 8 мг або 32 мг ондансетрону, розчиненого в 50–100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 15 хвилин).

Для запобігання післяопераційній нудоті та блюванню, які з'являються після першої доби, рекомендується застосовувати перорально таблетки Осетрону по 8 мг 2 рази на добу протягом 5 днів. Дітям віком від 4 до 18 років рекомендується вводити одноразову дозу 5 мг/м² поверхні тіла внутрішньовенно безпосередньо перед початком хіміотерапії, потім 4 мг внутрішньо через 12 годин та по 4 мг внутрішньо двічі на добу, починаючи з другого дня строком до 5 днів.

Післяопераційна нудота і блювання.

Дорослі: для запобігання післяопераційній нудоті і блюванню Осетрон можна призначити внутрішньо у вигляді таблеток по 16 мг за годину до анестезії. Можливе альтернативне призначення 4 мг у вигляді повільного внутрішньовенного введення або внутрішньом'язової ін'єкції під час індукції анестезії. Для усунення розвитку післяопераційної нудоти і блювання рекомендується одноразове введення 4 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно повільно.

Діти: для запобігання післяопераційній нудоті і блюванню у дітей, які підлягають хірургічному втручанню під загальною анестезією, можна призначити ін'єкції Осетрону по 0,1 мг/кг маси тіла (максимально до 4 мг) повільно внутрішньовенно до, під час або після початку анестезії.

Для усунення післяопераційної нудоти і блювання, що розвинулись у дітей, також можна призначити ін'єкції Осетрону по 0,1 мг/кг маси тіла (максимально до 4 мг) повільно внутрішньовенно.

При застосуванні препарату у пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції печінки не рекомендується перевищувати дозу 8 мг/добу, у зв'язку з подовженням періоду напіввиведення.

При застосуванні препарату у пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок немає потреби у зміні режиму дозування.

Побічна дія. В цілому препарат добре переноситься хворими, відмічались такі побічні реакції: запор, головний біль, діарея, відчуття тепла або припливу крові, гикавка та транзиторне безсимптомне підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові. Рідко відмічались реакції гіперчутливості негайного типу, іноді анафілактичний шок. Серед інших побічних ефектів рідко відмічалось тимчасове зниження гостроти зору, запаморочення (при швидкому внутрішньовенному введенні), екстрапірамідальні реакції (мимовільні рухи), судоми, біль у грудній клітці та/або аритмія серця, гіпотензія та брадикардія. У місці ін'єкції, а також іноді по ходу магістральної судини може спостерігатися короткочасна алергічна реакція (висип, кропивниця, свербіж).

Протипоказання. Підвищена чутливість до ондансетрону, вагітність, годування груддю.

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

Особливості застосування. При застосуванні у пацієнтів з помірними і вираженими порушеннями функції печінки не рекомендується перевищувати дозу 8 мг/добу.

Осетрон не викликає тератогенних ефектів у тварин, однак клінічних даних про безпеку препарату для вагітних немає.

Взаємодії з іншими лікарськими засобами. Осетрон можна вводити шляхом внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/год. Перераховані нижче препарати можна вводити через Y-подібний катетер разом з Осетроном у концентрації від 16 до 160 мкг/мл (наприклад, 8 мг/500 мл і 8 мг/50 мл відповідно):

— цисплатин у концентрації до 0,48 мг/мл (наприклад, 240 мг у 500 мл), який вводиться протягом 1–8 годин;

— 5-фторурацил у концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад, 2,4 г у 3000 мл або 400 мг у 500 мл), який вводиться зі швидкістю не менш 20 мл/год. (500 мл за 24 години); більш висока концентрація 5-

фторурацилу може викликати преципітацію ондансетрону;

— карбоплатин у концентрації 0,18–9,9 мг/мл (наприклад, 90 мг у 500 мл або 990 мг у 100 мл), який вводиться від 10 хвилин до 1 години;

— етопозид у концентрації 0,14–0,25 мг/мл (наприклад, 72 мг у 500 мл до 250 мг у 1000 мл), який вводиться протягом 0,5–1 години.

— цефтазидим у дозі 0,025–2 г у водному розчині (наприклад, 250 мг у 2,5 мл або 2 г цефтазидима у 10 мл), який вводиться внутрішньовенно болюсно протягом 5 хвилин;

— циклофосфамід у дозі 0,1–1 г у воді для ін'єкцій (5 мл на 100 мг циклофосфаміду), який вводиться внутрішньовенно болюсно протягом 5 хвилин;

— доксорубіцин у дозі 10–100 мг у воді для ін'єкцій (з розрахунку 5 мл на 10 мг доксорубіцину), який вводиться внутрішньовенно болюсно протягом 5 хвилин;

— дексаметазон у дозі 20 мг внутрішньовенно повільно протягом 2–5 хвилин через

Y-подібний катетер разом з 8 або 32 мг ондансетрону в 50–100 мл розчину протягом 15 хвилин.

Ондансетрон метаболізується ферментативною системою цитохром Р450, таким чином, індуктори або інгібітори мікросомальних 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, ріфампіцин, толбутамід), з інгібіторами ферментів (аллопуринол, макролідні антибіотики, інгібітори MAO, хлорамфенікол, циметидин, естрогенвімісні 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, трамодолом і пропофолом. Кармустин, етопозид, цисплатин не впливають на фармакокінетику ондансетрона.

Умови та термін зберігання. Зберігати у захищеному від світла, недоступному для дітей місці, при температурі 2–25 °С.

Термін придатності – 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови відпуску. За рецептом.

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

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

Адреса. Plot No. 137 & 138, S.V.C.I.E., Bollaram– 502325, Andhra Pradesh, India.