

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**Зофетрон**  
**(Zofetron)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назва:** *ondansetron*; 1,2,3,9-тетрагідро-9-метил-3[(2-метил-1H-імідазол-1-іл)метил]-4H-карбозол-4-он гідрохлориду дигідрат;

**основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки по 4 мг овальні, вкриті оболонкою жовто-бежевого кольору, з відтиском Р з одного боку і 4 – з іншого;

таблетки по 8 мг овальні, вкриті оболонкою жовто-бежевого кольору, з відтиском Р з одного боку і 8 – з іншого;

**склад:** 1 таблетка містить ондансетрону гідрохлориду дигідрату в еквіваленті 4 або 8 мг ондансетрону;  
**допоміжні речовини:** лактоза безводна, целюлоза мікрокристалічна, кроскармелози натрієва сіль, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, Опадри ІІ жовтий.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Протиблювотні засоби та препарати, які усувають нудоту. Антагоністи 5HT<sub>3</sub> серотонінових рецепторів. Код АТС А04А А01

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ондансетрон гідрохлорид є антагоніст рецепторів серотоніну підтипу 5HT<sub>3</sub>. Механізми протиблювотної дії остаточно не встановлені. Відомо, що застосування променевої і цитотоксичної хіміотерапії призводить до вивільнення серотоніну (5HT) із ентерохромафінних клітин тонкого кишечника. Ініціацію блювотного рефлексу пов'язують з взаємодією серотоніну з рецепторами 5HT<sub>3</sub>, розміщених на аферентних кінцівках блукаючого нерва. Активація аферентних кінцівок блукаючого нерва може викликати вивільнення серотоніну у центральній нервовій системі з хеморецепторної тригерної зони, розташованої у ділянці дна четвертого шлуночка головного мозку. Вважають, що ондансетрон блокує ініціацію блювотного рефлексу на рівні як аферентних кінцівок блукаючого нерва, так і рецепторів серотоніну, розташованих в центральних відділах нервової системи.

Ондансетрон виявляє седативну дію, але не викликає зміни пролактину у плазмі крові, не знижує психомоторну активність пацієнта.

Що стосується механізмів протиблювотної дії ондансетрону у післяопераційному періоді, то це питання недостатньо вивчене.

*Фармакокінетика.*

Біодоступність ондансетрону після внутрішнього прийому становить 60 %. В організмі він активно метаболізується, метаболіти виводяться з калом та сечею. Після перорального прийому максимальна концентрація досягається через півтори години. Зв'язок з білками плазми крові складає близько 73 %. Більша частина введеної дози метаболізується у печінці.

Період напіввиведення – 3 – 4 години; в осіб літнього віку – до 6 – 8 годин. Менше 10 % активної речовини виводиться із сечею у незмінному вигляді.

Дані дослідження метаболізму ондансетрону *in vitro* свідчать, що він є субстратом ферментів системи цитохрому P<sub>450</sub> печінки людини, включаючи CYP1A2, CYP2D6 і

CYP3A4. Метаболізм ондансетрону здійснюється частіше ферментом CYP3A4. Оскільки метаболізм ондансетрону може здійснюватися декількома ферментами системи цитохрому P<sub>450</sub>, то при недостатності одного з ферментів сумарний кліренс ондансетрону суттєво не змінюється, оскільки недостача одного з ферментів буде компенсована іншими ферментами системи метаболізму.

### **Показання для застосування.**

- Для попередження і лікування нудоти і блювання, викликаних променевою і цитостатичною хіміотерапією злоякісних пухлин, включаючи терапію високими дозами цисплатином у дорослих та дітей старше 4-х років..
- Для попередження і припинення блювання у післяопераційному періоді у дорослих.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат застосовується перорально для дорослих і дітей старше 4-х років.

#### При хіміотерапії злоякісних пухлин.

Початкову дозу ондансетрону приймають до початку курсу хіміотерапії. Потім дозу призначають враховуючи тяжкість побічних дій при різних режимах хіміотерапії, які супроводжуються нудотою і блюванням. Доза для дорослих може коливатися від 8 до 32 мг на добу.

#### **Дорослі.**

При хіміотерапії, яка супроводжується максимально вираженими побічними діями у вигляді блювання (наприклад, при застосуванні схем лікування, включаючи цисплатин).

Через 24 години після застосування хіміотерапевтичного засобу приймають внутрішньо ондансетрон по 8 мг 2 рази на добу протягом 5 днів.

Якщо хіміотерапія супроводжується сильним блюванням, дію ондансетрону можна посилити одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату у дозі 20 мг до початку хіміотерапії.

При хіміотерапії, яка супроводжується менш вираженими побічними діями у вигляді блювання (наприклад, при застосуванні схем лікування, включаючи циклофосфамід, доксорубіцин, епірубіцин, фторурацил, карбоплатин).

Початкова доза ондансетрону становить 8 мг за 1 – 2 години до застосування хіміотерапевтичного засобу, а потім 2 рази на добу по 8 мг 5 днів.

#### **Діти.**

Після застосування хіміотерапії ондансетрон дітям 4 – 12 років застосовують у дозі 4 мг 2 рази на добу протягом 5 днів.

#### **Пацієнти літнього віку.**

Ефективність ондансетрону та частота побічних явищ у пацієнтів старше 65 років, аналогічні таким, як і у хворих більш молодшого віку. Таким чином, при призначенні ондансетрону цій категорії хворих корекція дози не потрібна.

#### При променевої терапії.

#### **Дорослі.**

Початкова доза ондансетрону становить 8 мг за 1 – 2 години перед сеансом променевої терапії, а потім – по 8 мг 2 рази на добу протягом 5 днів.

#### **Діти.**

Досвід застосування ондансетрону для дітей при проведенні променевої терапії відсутній.

#### **Пацієнти літнього віку.**

Ефективність ондансетрону та частота побічних явищ у пацієнтів старше 65 років, аналогічні таким, як і у хворих більш молодшого віку. Таким чином, при призначенні ондансетрону цій категорії хворих корекція дози не потрібна.

#### Для попередження і припинення блювання у післяопераційний період.

#### **Дорослі.**

Для попередження і припинення блювання у післяопераційному періоді ондансетрон можна призначати у разовій дозі 16 мг за годину до анестезії.

#### **Діти.**

Досвід по застосуванню ондансетрону для дітей у післяопераційному періоді відсутній.

### **Пацієнти літнього віку.**

Досвід застосування ондансетрону людьми літнього віку для попередження і припинення блювання у післяопераційному періоді не достатній.

### **Застосування ондансетрону хворими з порушеннями функції нирок і печінки.**

Хворим з порушеннями функції нирок при вживанні препарату не потрібна зміна дози та схеми лікування, а з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки рекомендовано зменшення дози, так щоб сумарна добова доза не перевищувала 8 мг. Цю дозу можна приймати 1 раз на добу.

### **Побічна дія.**

При клінічних дослідженнях було встановлено, що найчастішими побічними діями були: головний біль, запор, відчуття тепла або прилив крові до обличчя;

Рідко:

- біль у животі, слабкість, сухість у роті;
- порушення зору і запаморочення, мимовільні рухові розлади;
- транзиторне безсимптомне підвищення активності трансамінази у сироватці крові;
- алергічні реакції негайного типу, в окремих випадках тяжкі, включаючи анафілаксію, бронхоспазм, судинний набряк;
- біль в області грудей, аритмія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, брадикардія, зміни ЕКГ.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до ондансетрону або до будь-якого компонента препарату, вагітність, годування груддю.

### **Передозування.**

Досвід про випадки передозування обмежений. Специфічного антидоту для ондансетрону не існує.

*Лікування:* рекомендована симптоматична та підтримуюча терапія.

### **Особливості застосування.**

Ондансетрон не ефективний для попередження нудоти і блювання при захитуванні.

Є досвід наявності перехресної гіперчутливості до різних антагоністів рецепторів 5HT<sub>3</sub>. Тому за наявності гіперчутливості до одного із антагоністів рецепторів 5HT<sub>3</sub> аналогічна реакція до інших антагоністів може бути більш виражена внаслідок перехресних реакцій. За наявності навіть слабкої реакції гіперчутливості до одного з препаратів антагоністів рецепторів 5HT<sub>3</sub>, не рекомендовано його змінювати на інший, враховуючи можливість посилення реакції гіперчутливості.

Ондансетрон збільшує час проходження кишкового вмісту у товстому кишечнику, тому за наявності навіть слабких ознак кишкової непрохідності потрібен постійний нагляд за хворим, якщо він застосовує препарат.

Ондансетрон не впливає на систему цитохрому P<sub>450</sub>, але застосування інших препаратів, здатних впливати на активність цих ферментів, може призвести до зміни показників кліренсу та часу напіввиведення ондансетрону.

Ондансетрон не викликає тератогенні ефекти у тварин, однак клінічних даних про безпеку застосування жінками під час вагітності нема. Ондансетрон не слід призначати при вагітності. Не відомо чи проникає ондансетрон у грудне молоко, тому годування груддю у період лікування слід припинити.

Досвід застосування ондансетрону для дітей не достатній, однак вже показано, що препарат добре переноситься і виявляє потрібний ефект у дітей, віком від 4 до 12 років. Дані про рекомендації дозування дітям до 4-х років відсутні.

Ондансетрон виявляє пригнічуючу дію. Пацієнти, які приймали препарат, повинні утримуватися від потенційно небезпечних видів діяльності, що потребує підвищеної уваги, роботи з приладами, керування автотранспортом.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

При застосуванні ондансетрону з темазепаном, фуросемідом, трамадолом, пропофолом взаємодії не виявлено. Алкоголь також не змінює параметри фармакокінетики ондансетрону. Застосування препаратів – індукторів CYP3A4 (фенітоїн, карбамазепін, рифампіцин ) супроводжується збільшенням кліренсу ондансетрону при його пероральному застосуванні і зниженням концентрації препарату у крові, але при спадковому дефіциті CYP2D6 зміни показників кліренсу ондансетрону не відмічено. Є обмежені дані, що ондансетрон може знижувати анальгезуючу дію трамадолу.

**Умови та термін зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі 15 - 30 С.

Термін придатності – 5 років. *Не застосовувати після закінчення терміну придатності.*

**Умови відпустку.** За рецептом.

**Упаковка.** По 5 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

**Виробник.** Фармасайнс Інк., Канада.

**Адреса.**

6111 Роялмаунт Авеню, № 100, Монреаль, Квебек Канада. H4P 2T4.