

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

14.12.2015 № 853

Реєстраційне посвідчення
№ УА/4118/02/01

УА/4118/02/02

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ЕМЕСЕТРОН-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить ондансетрону 4 мг або 8 мг;
допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль картопляний; магнію стеарат; повідон; кремнію діоксид колоїдний безводний; титану діоксид (Е 171); кандурын (срібний блиск), що містить алумосилікат калію, титану діоксид (Е 171); гіпромелоза; барвник «Сепісперс сухий жовтий R», що містить гіпромелозу, целюлозу мікрокристалічну, рибофлавін (Е 101).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протиблювальні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи рецепторів серотоніну (5HT₃). Код АТХ А04А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст 5HT₃ (серотонінових) рецепторів. Препарат попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хімотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону до кінця не з'ясований. Можливо, препарат блокує виникнення блювального рефлексу, проявляючи антагоністичну дію відносно 5HT₃-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторної активності пацієнта і не чинить седативного ефекту.

Фармакокінетика. При прийомі ондансетрону внутрішньо його C_{max} у плазмі досягається приблизно через 1,5 години. Біодоступність препарату – приблизно 60 %. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому стані виводиться менше 5 % препарату. T_{1/2} – приблизно 3 години (у хворих літнього віку – 5 годин). Зв'язування з білками плазми – 70-76 %. У пацієнтів з нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 15-60 мл/хв) зменшуються як системний кліренс, так і об'єм розподілу ондансетрону, результатом чого є незначне і клінічно незначуще збільшення T_{1/2} препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які знаходяться на постійному гемодіалізі (дослідження проводилось у перерві між сеансами гемодіалізу). У пацієнтів з хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням T_{1/2} (15-32 годин).

Клінічні характеристики.

Показання. Усунення нудоти та блювання, спричинених цитотоксичною хімотерапією та променевою терапією. Попередження та лікування післяопераційної нудоти та блювання.

Протипоказання. Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування. Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Ондансетрон не прискорює і не

гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному з ним застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фурсемідом, алфентанілом, трамадолом, морфіном, лігнокаїном, тіопенталом або пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різними ферментами цитохрому 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 впливу або вплив на загальний кліренс креатиніну буде незначним.

З обережністю слід застосовувати ондансетрон разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та/або спричиняють порушення електролітного балансу. Застосування препарату з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричинити додаткове подовження цього інтервалу. Сумісне застосування препарату з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад антрациклінами) може збільшити ризик виникнення аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Апоморфін. Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

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.

Серотонінергетики (наприклад, СИЗС та ІЗСН). Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного статусу, вегетативну нестабільність і нервово-м'язові порушення) був описаний після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів, у тому числі селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗСН) (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

Ондансетрон у дозозалежній формі подовжує інтервал QT. Додатково за даними післямаркетингового спостереження були повідомлення про випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків (*Torsade de Pointes*) при застосуванні ондансетрону. Слід уникати застосування ондансетрону у пацієнтів з вродженим синдромом подовження QT. Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, які мають або у яких може розвинути подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадиаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та гіпомагніємію.

Після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів був описаний серотоніновий синдром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обґрунтовано, рекомендується відповідне спостереження пацієнта.

Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечника, потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечника під час застосування препарату.

У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в аденоtonsиллярній ділянці, застосування ондансетрону для профілактики нудоти та блювання може маскувати виникнення кровотечі. Тому такі хворі підлягають ретельному нагляду після застосування ондансетрону.

У дітей, які отримують ондансетрон разом із гепатотоксичними хіміотерапевтичними препаратами, потрібно ретельно стежити за можливими порушеннями функції печінки.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Безпека застосування препарату у період вагітності для людини не встановлена. У тварин ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Проте, оскільки дані у

тварин не завжди прогностичні для людини, препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Психомоторні тести показали, що ондансетрон не впливає на здатність керувати механізмами і не чинить седативної дії, але слід мати на увазі профіль побічних реакцій препарату при вирішенні питання про здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози. Призначати внутрішньо.

Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Еметогенний потенціал терапії раку варіює залежно від дози та комбінації режимів хіміотерапії та променевої терапії, що застосовуються. Вибір режиму дозування ондансетрону залежить від вираженості еметогенної дії протипухлинної терапії, що проводиться. Максимальна добова доза ондансетрону – 32 мг.

Дорослі.

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія. Призначати у дозі 8 мг за 1-2 години до початку терапії з подальшим прийомом 8 мг через 12 годин.

Високоеметогенна хіміотерапія. Пацієнтам, які отримують високоеметогенну хіміотерапію, ондансетрон рекомендується вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне застосування ондансетрону у дозі 8 мг 2 рази на добу протягом 5 днів з моменту закінчення хіміотерапії.

Діти віком від 4 років та підлітки. Безпосередньо перед хіміотерапією призначати ондансетрон у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції. Пероральне застосування розпочинати через 12 годин по 4 мг кожні наступні 12 годин і продовжувати до 5 днів. Загальна добова доза ондансетрону не має перевищувати 32 мг.

Післяопераційні нудота і блювання.

Дорослі. Для запобігання післяопераційній нудоті та блюванню препарат призначати у разовій дозі 16 мг за 1 годину до анестезії. Альтернативне дозування – 8 мг за 1 годину до анестезії, потім ще 2 дози з інтервалами 8 годин.

Діти. У педіатричній практиці при цьому показанні рекомендується застосовувати ондансетрон у вигляді розчину для ін'єкцій.

Пацієнти літнього віку. Препарат добре переноситься особами літнього віку, тому корегування режиму дозування не потрібне.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Пацієнтам з порушенням функції нирок немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху введення препарату.

Пацієнти з печінковою недостатністю. У хворих на помірну або тяжку недостатність функції печінки кліренс ондансетрону суттєво знижений, а $T_{1/2}$ з сироватки крові значно подовжений. Для таких пацієнтів загальна добова доза ондансетрону не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну. $T_{1/2}$ ондансетрону в осіб з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторний прийом препарату приводить до такої ж самої концентрації ондансетрону, що й у хворих із неушкодженим метаболізмом, тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Діти. Ондансетрон у даній лікарській формі не застосовувати дітям віком до 4 років, їм можна застосовувати препарат у вигляді розчину для ін'єкцій.

Передозування. Даних про передозування ондансетрону недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким застосовували рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»).

Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У випадку передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Серед проявів передозування повідомлялося про такі як зорові розлади, запор тяжкого ступеня, гіпотензія, вазовагальні прояви із транзиторною АВ-блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали.

Специфічного антидоту не існує, тому у випадках передозування необхідно застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію.

Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може проявитися через антиеметичний вплив ондансетрону.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії, анафілактичні реакції, аніоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, свербіж, шкірні висипання, кропив'янка.

З боку нервової системи: головний біль, судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогирний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків), порушення ходи, хорея, міоклонус, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, парестезія.

З боку органів зору: скороминущі зорові розлади (помутніння в очах), мінуща сліпота. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

З боку серця: аритмії, біль у грудях (з депресією сегмента ST або без неї), дискомфорт у грудях, брадикардія, подовження інтервалу QT (включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків), екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь, відчуття серцебиття, синкопе, зміни ЕКГ.

З боку судин: відчуття тепла або припливів, гіпотензія.

З боку дихальної системи та органів грудної порожнини: гикавка.

З боку травного тракту: запор.

З боку гепатобіліарної системи: безсимптомне підвищення показників функції печінки.

Ці випадки спостерігаються головним чином у хворих, які лікуються хіміотерапевтичними препаратами, що містять цисплатин.

Повідомлялося про випадки печінкової недостатності у хворих на рак, які отримували супутнє лікування, включаючи потенційно гепатоцитотоксичну хіміотерапію та антибіотики.

Загальні розлади: підвищення температури тіла.

Інше: гіпокаліємія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

Текст
узгоджено
Ковалевич НА
Ковалевич
31.04.15

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14/12 2015 № 853

Реєстраційне посвідчення
№ UA/4118/02/02
UA/4118/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.06.2016 № 624

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
"Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії)

Товариство з обмеженою відповідальністю
"ФАРМЕКС ГРУП", Україна
(всі стадії виробництва, контроль якості)

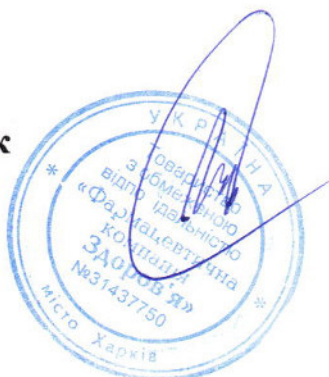
ЗМІНА № 1 ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Емесетрон-Здоров'я

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг або 8 мг
№ 10 (10×1) у блістері

Попередня редакція	Нова редакція
Термін придатності. 2 роки.	Термін придатності. 4 роки.

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



С. Ю. Вісич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є