

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭМЕТРОН®

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Эметрон®

Международное непатентованное название: ондансетрон

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 ампула раствора содержит:

активное вещество: ондансетрон 8 мг (эквивалентно 10,00 мг ондансетрона гидрохлорида дигидрата);

вспомогательные вещества: натрия цитрат - 1,60 мг, лимонной кислоты моногидрат - 2,20 мг, сорбитол - 192,00 мг, вода для инъекций - до 4,00 мл.

Описание

прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа:

противорвотное средство, серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ: А04АА01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Ондансетрон является селективным антагонистом серотониновых 5-НТЗ – рецепторов.

Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапия могут вызвать повышение концентрации серотонина, который путем активации афферентных волокон блуждающего нерва, содержащих рецепторы 5-НТЗ, вызывает рвотный рефлекс. Селективно

блокирует серотониновые 5-HT₃-рецепторы нейронов центральной (рвотный центр) и периферической (желудочно-кишечный тракт) нервной системы, регулирующей рвотный рефлекс. Не нарушает координации движений, не вызывает седативного эффекта и снижения работоспособности. Не изменяет концентрацию пролактина в плазме.

Фармакокинетика

При внутримышечном введении пиковая концентрации в плазме достигается в течение 10 мин. Распределение ондансетрона одинаково при пероральном, внутримышечном и внутривенном введении. Биодоступность составляет около 60 %. Препарат подвергается метаболизму в печени. Связывание с белками плазмы составляет 70-76 %. Объем распределения составляет 140 л. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3 ч, у пожилых больных может достигать 5 часов, а при выраженной печеночной недостаточности – 15-20 часов. Из системного кровотока элиминируется главным образом в результате метаболизма в печени, который протекает при участии нескольких микросомальных ферментов печени (CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4). Отсутствие изофермента CYP2D6 не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.

В неизменном виде с мочой выводится менее 5% от введенной дозы. Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его повторном приеме.

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) снижены как системный клиренс, так и объем распределения ондансетрона, результатом этого является небольшое и клинически незначимое увеличение $T_{1/2}$ (до 5,4 ч). Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона, в результате чего увеличивается период его полувыведения (до 15-32 ч).

Показания к применению

- Профилактика и купирование тошноты и рвоты, вызванных цитотоксической химио- или радиотерапией.
- Профилактика и купирование тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата.
- Беременность и период кормления грудью.
- Детский возраст до 2 лет.

Способ применения и дозы

Цитостатическая терапия

Выбор режима дозирования определяется выраженностью эметогенного действия проводимой противоопухолевой терапии.

Для взрослых суточная доза составляет 8-32 мг/сут., рекомендуются следующие режимы.

При умеренно-эметогенной химиотерапии или радиотерапии:

8 мг внутривенно струйно медленно или внутримышечно, непосредственно перед началом терапии.

При высокоэметогенной химиотерапии:

- 8 мг внутривенно струйно медленно непосредственно перед началом химиотерапии, затем еще две внутривенные инъекции по 8 мг, каждая из которых осуществляется через 2-4 часа;
- непрерывная 24-часовая инфузия препарата в дозе 24 мг со скоростью 1 мг/час;
- 16-32 мг, разведенные в 50-100 мл соответствующего инфузионного раствора, в виде 15-минутной инфузии, непосредственно перед началом химиотерапии.

Эффективность ондансетрона может быть увеличена путем разового внутривенного введения глюкокортикостероидов (например, 20 мг дексаметазона) до начала химиотерапии.

Для профилактики отсроченной рвоты, возникающей через 24 ч от начала химио- или радиотерапии - как при применении высокоэметогенной терапии, так и при умеренно-эметогенной терапии - рекомендуется продолжить применение препарата внутрь в виде таблеток по 8 мг 2 раза в день в течение 5 дней.

Дети

Детям старше 2-х лет препарат назначается в дозе 5 мг/м² поверхности тела внутривенно, непосредственно перед началом химиотерапии, с последующим приемом внутрь 4 мг через 12 часов; лечение рекомендуется продолжить в дозе 4 мг 2 раза в день внутрь в течение 5 дней.

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

Взрослым вводят разовую дозу 4 мг внутримышечно или внутривенно струйно медленно в начале наркоза.

Для купирования возникшей тошноты и рвоты рекомендуется внутримышечное или медленное внутривенное введение 4 мг препарата.

Внутримышечно в один и тот же участок тела ондансетрон может быть введен в дозе, не превышающей 4 мг!

Детям для предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты ондансетрон-

применяется исключительно парентерально в разовой дозе 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции до или после анестезии.

Для лечения развившейся послеоперационной тошноты и рвоты у детей рекомендуется медленное внутривенное введение разовой дозы препарата 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг).

В отношении предотвращения и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у детей в возрасте до 2 лет достаточного опыта нет.

Пациенты пожилого возраста

Изменения дозировки не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Изменять обычную суточную дозу и частоту введения препарата не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При умеренном или тяжелом нарушении функции печени клиренс ондансетрона в значительной степени снижается, при этом увеличивается время полувыведения его из плазмы, поэтому таким пациентам не рекомендуется назначать более 8 мг ондансетрона в сутки.

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы:

0,9% раствор натрия хлорида,

5% раствор декстрозы,

раствор Рингера,

0,3% раствор калия хлорида и 0,9% раствор натрия хлорида,

0,3% раствор калия хлорида и 5% раствор декстрозы.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек, анафилаксия.

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, запор или диарея, иногда бессимптомное преходящее повышение активности aminотрансфераз в сыворотке крови.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли в грудной клетке, в ряде случаев с депрессией сегмента ST, аритмии, брадикардия, снижение артериального давления.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, спонтанные двигательные расстройства и судороги.

Местные реакции: гиперемия, боль, жжение в месте введения.

Прочие: "прилив" крови к лицу, чувство жара, временное нарушение остроты зрения, гипокалиемия, гиперкреатининемия.

Передозировка

В настоящее время о передозировке ондансетрона известно недостаточно. Наиболее частые симптомы, которые отмечаются у пациентов при передозировке ондансетроном: нарушение зрения, запор, снижение артериального давления, вазовагальная реакция с преходящей атриовентрикулярной блокадой II степени. Все симптомы полностью обратимы.

Лечение: проводят симптоматическую и поддерживающую терапию, специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Так как ондансетрон метаболизируется ферментной системой (цитохром P450) печени, требуется осторожность при совместном применении:

- с ферментативными индукторами P450 (CYP2D6 и CYP3A) - барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, динитроген оксид, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно, и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид;
- с ингибиторами ферментов P450 (CYP2D6 и CYP3A) - аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты (ингибиторы MAO), хлорамфеникол, циметидин, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы, дилтиазем, дисульфирам, вальпроевая кислота и ее соли, эритромицин, флуконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил.

Ондансетрон в концентрации 16-160 мкг/мл фармацевтически совместим и может вводиться через Y-образный инжектор внутривенно капельно совместно со следующими лекарственными средствами:

- цисплатин (в концентрации до 0,48 мг/мл) в течение 1-8 ч;
- фторурацил (в концентрации до 0,8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч - более высокие концентрации могут вызвать преципитацию ондансетрона);
- карбоплатин (в концентрации 0,18-9,9 мг/мл в течение 10-60 мин);
- этопозид (в концентрации 0,14-0,25 мг/мл в течение 30-60 мин);
- цефтазидим (в дозе 0,25-2 г, в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);
- циклофосфамид (в дозе от 0,1-1 г, в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);
- доксорубицин (в дозе 10-100 мг, в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);
- дексаметазон: возможно внутривенное введение 20 мг дексаметазона натрия фосфата медленно, в течение 2-5 мин. Лекарственное средство можно вводить через одну капельницу,

при этом в растворе концентрации дексаметазона натрия фосфата могут составлять от 32 до 2500 мкг/мл, ондансетрона - от 8 до 100 мкг/мл.

Особые указания

Пациенты, имевшие ранее аллергические реакции на другие селективные блокаторы 5-HT₃-рецепторов, имеют повышенный риск их развития на фоне ондансетрона. Ондансетрон может замедлять моторику толстого кишечника, в связи с чем его назначение больным с признаками непроходимости кишечника требует особого наблюдения. Безопасность применения ондансетрона при беременности не установлена. Инфузионный раствор готовят непосредственно перед использованием. В случае необходимости он может храниться в течение 24 ч при температуре 2-8 °С при обычной освещенности. Во время проведения инфузии защиты от света не требуется; разведенный инъекционный раствор сохраняет свою стабильность как минимум в течение 24 ч при естественном свете или нормальном освещении.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с техникой

В случае возникновения побочных реакций со стороны нервной системы пациентам рекомендуется воздержаться от управления автомобилем и другими механизмами, а также занятий видами деятельности, требующими концентрации внимания, напряжения психомоторных функций

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 2 мг/мл: 4 мл раствора в бесцветных стеклянных ампулах. По 5 ампул в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Препарат отпускается по рецепту.

Производитель

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское Представительство ОАО «Гедеон Рихтер»

119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,

Тел.:(495) 363–3950, Факс:(495) 363–3949

Заместитель Директора Представительства
ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) Москва



Беда М.В.

