

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Ондансетрон является сильнодействующим высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. При лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов возможно высвобождение серотонина (5HT) в тонком кишечнике, вызывающего рвотный рефлекс через активацию 5HT₃-рецепторов и возбуждение афферентных волокон блуждающего нерва. Ондансетрон блокирует инициацию этого рефлекса. Активация афферентных волокон блуждающего нерва, в свою очередь, может вызвать выброс 5HT в заднем поле дна четвертого желудочка (area postrema) и, следовательно, запустить рвотный рефлекс через центральный механизм. Таким образом, подавление ондансетроном химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты, по всей видимости, осуществляется благодаря антагонистическому воздействию на 5HT₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе. Механизм действия препарата при купировании послеоперационной тошноты и рвоты неясен, вероятно, он аналогичен таковому при купировании химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты.

Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

Всасывание

Ондансетрон обладает одинаковым системным воздействием при внутримышечном и внутривенном введении.

Распределение

Ондансетрон обладает умеренной способностью связываться с белками плазмы (70–76 %).

Распределение ондансетрона сходно при внутримышечном и внутривенном введении у взрослых, объем распределения в состоянии равновесия составляет около 140 л.

Метаболизм

Ондансетрон метаболизируется, главным образом, в печени при участии нескольких ферментов. Отсутствие фермента CYP2D6 (полиморфизм спартеин/дебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.

Выведение

Ондансетрон выводится из системного кровотока, в основном, посредством метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизменном виде через почки. Период полувыведения ондансетрона как после внутримышечного, так и после внутривенного введения составляет приблизительно 3 ч.

Особые группы пациентов

Пол

Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечается меньший системный клиренс и объем распределения (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин.

Дети и подростки (в возрасте от 1 месяца до 18 лет)

У детей в возрасте от 1 до 4 месяцев ($n = 19$), перенесших хирургическое вмешательство, клиренс был приблизительно на 30 % меньше, чем у пациентов в возрасте от 5 до 24 месяцев ($n = 22$), но сопоставим с данным показателем у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет (с коррекцией показателей в зависимости от массы тела). Период полувыведения в группе пациентов в возрасте 1–4 месяцев в среднем составлял 6,7 ч; в возрастных группах 5–24 месяцев и 3–12 лет — 2,9 ч. У пациентов в возрасте от 1 до 4 месяцев коррекции дозы не требуется, поскольку у данной категории пациентов применяется однократное внутривенное введение ондансетрона для лечения послеоперационной тошноты и рвоты. Различия фармакокинетических параметров частично объясняются более высоким объемом распределения у пациентов в возрасте от 1 до 4 месяцев.

Моделирование схемы приема ондансетрона для детей в возрасте 6 месяцев проводили из расчета средней массы тела, равной 7,7 кг (диапазон от 5,4 до 10,7 кг), и дозы ондансетрона внутривенно 0,15 мг/кг массы тела каждые 4 ч в день 1 с последующим назначением ондансетрона по 2 мг в форме сиропа каждые 12 ч в день 2. Результаты моделирования схемы сравнивались с таковыми у пациентов в возрасте 18 месяцев, 12 лет и 30 лет, для которых использовалась та же схема дозирования, за исключением дня 2, когда ондансетрон назначался в таблетках по 4 или 8 мг каждые 12 ч. Данные модели продемонстрировали, что воздействие препарата на AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») при повторном пероральном приеме является схожим у пациентов разных возрастных групп. Результаты моделирования соответствуют рекомендациям по проведению цитостатической химиотерапии и лучевой терапии у детей с массой тела ≤ 10 кг. Более того, обычно у

детей с массой тела ≤ 10 кг, получающих цитостатическую химиотерапию и лучевую терапию, BSA (площадь поверхности тела) составляет менее $0,6 \text{ м}^2$. Таким образом, схема дозирования, рассчитанная по массе, для пациентов с массой тела ≤ 10 кг (см. таблицу 1) в настоящее время совпадает со схемой, рассчитанной по BSA, у пациентов с площадью поверхности тела менее $0,6 \text{ м}^2$ (см. таблицу 2).

У детей в возрасте 3–12 лет ($n = 21$), подвергавшихся плановым хирургическим вмешательствам под общей анестезией, абсолютные значения клиренса и объема распределения ондансетрона были снижены в сравнении со значениями у взрослых. Оба параметра повышались линейно в зависимости от массы тела, у пациентов в возрасте 12 лет эти значения приближались к значениям у взрослых. При коррекции значений клиренса и объема распределения в зависимости от массы тела эти параметры были близки в различных возрастных группах. Расчет дозы с учетом массы тела компенсирует эти изменения и системную экспозицию ондансетрона у детей.

Был проведен популяционный фармакокинетический анализ у 428 пациентов (пациентов со злокачественными заболеваниями, пациентов хирургического профиля и здоровых добровольцев) в возрасте от 1 года до 44 лет, которым внутривенно вводился ондансетрон. По данным результатов проведенного исследования системная экспозиция ондансетрона (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») после приема внутрь и внутривенного введения детям и подросткам была сравнима с таковой у взрослых, за исключением грудных детей в возрасте 1–4 месяцев. Объем распределения зависел от возраста и был ниже у взрослых по сравнению со значениями у детей.

Пациенты пожилого возраста

Исследования с участием здоровых пожилых добровольцев продемонстрировали небольшое, ассоциированное с возрастом увеличение биодоступности и периода полувыведения ондансетрона.

Пациенты с нарушением функции почек

Исследования препарата Зофран[®] в пероральной форме и форме раствора для внутривенного и внутримышечного введения с участием пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–60 мл/мин) показали, что изменения дозы или режима дозирования ондансетрона у данной категории больных не требуются. С учетом высокого терапевтического индекса фармакокинетические изменения не являются клинически значимыми.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением периода полувыведения до 15–32 часов, происходит снижения пресистемного метаболизма, биодоступность при приеме внутрь достигает 100 %.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Предупреждение и устранение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией и лучевой терапией, а также послеоперационных тошноты и рвоты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- Одновременное применение ондансетрона с апоморфином;
- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- беременность и период кормления грудью.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с реакцией гиперчувствительности к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов.

Применять с осторожностью у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости; пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы; и пациентов со значительными нарушениями электролитного баланса.

Назначать с осторожностью больным с риском развития или уже имеющимся удлинением интервала QT; врожденным синдромом удлинённого интервала QT; пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые приводят к удлинению интервала QT.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Тошнота и рвота при химиотерапии или лучевой терапии

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

Взрослые

При умеренной эметогенной химиотерапии или лучевой терапии

Рекомендованная доза составляет 8 мг, вводится медленно внутривенно или внутримышечно непосредственно перед началом химио- или лучевой терапии.

При высокоэметогенной химиотерапии (например, высокие дозы цисплатина)

Дозу 8 мг вводят непосредственно перед проведением химиотерапии однократно в виде внутривенной или внутримышечной инъекции. Препарат Зофран® в дозе от 8 до 32 мг необходимо вводить только путем внутривенной инфузии после растворения препарата

в 50–100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другом совместимом инфузионном растворе в течение 15 минут и более.

Другой способ заключается во введении препарата Зофран® в дозе 8 мг медленно внутривенно или внутримышечно непосредственно перед химиотерапией с последующим назначением двух инъекций препарата внутривенно или внутримышечно в дозе 8 мг с интервалом 2–4 часа или в использовании постоянной инфузии препарата со скоростью 1 мг/ч в течение 24 часов.

В случае проведения высокоэметогенной противоопухолевой терапии эффективность препарата Зофран® может быть усилена дополнительным однократным внутривенным введением дексаметазона в дозе 20 мг до начала химиотерапии. Пероральные или ректальные лекарственные формы препарата Зофран® рекомендованы для предотвращения отсроченной или продолжающейся рвоты по истечении первых суток после проведения химиотерапии.

Дети и подростки (в возрасте от 6 месяцев до 18 лет)

Доза препарата Зофран® у детей рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела.

Препарат Зофран® может применяться в виде внутривенной инфузии после растворения препарата в 25–50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другом совместимом инфузионном растворе в течение 15 минут и более.

Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Ондансетрон может назначаться в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м² (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии с последующим приемом препарата внутрь через 12 ч. Прием препарата Зофран® в форме сиропа может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии.

Таблица 1

Площадь поверхности тела	День 1	День 2–6
< 0,6 м ²	5 мг/м ² внутривенно, затем 2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) по прошествии 12 ч	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
≥ 0,6 м ² и ≤ 1,2 м ²	5 мг/м ² внутривенно, затем 5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) по прошествии 12 ч	5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч

> 1,2 м ²	5 мг/м ² внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 10 мл сиропа (8 мг ондансетрона) по прошествии 12 ч	10 мл сиропа (8 мг ондансетрона) каждые 12 ч
----------------------	--	---

Расчет дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Препарат Зофран[®] обычно вводится в виде раствора для инъекций однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии в дозе 0,15 мг/кг. Доза не должна превышать 8 мг. В первый день две дополнительные дозы должны вводиться с интервалом в 4 часа с последующим приемом препарата Зофран[®] в форме сиропа внутрь через 12 ч. Прием препарата Зофран[®] в форме сиропа должен продолжаться в течение 5 дней после химиотерапии.

Таблица 2

Масса тела	День 1	День 2–6
≤ 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг каждые 4 ч	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг каждые 4 ч	5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы ондансетрона не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы ондансетрона не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Клиренс ондансетрона существенно снижен, период полувыведения увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени.

Суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У пациентов с медленным метаболизмом спартеина и дебризохина период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении ондансетрона таким пациентам его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому таким пациентам коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде

Взрослые

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется однократная внутримышечная или медленная внутривенная инъекция (не менее 30 секунд) препарата Зофран® в дозе 4 мг во время вводного наркоза.

Для лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде препарат Зофран® вводится однократно в дозе 4 мг внутримышечно или медленно внутривенно.

Дети и подростки (в возрасте от 1 месяца до 18 лет)

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей, перенесших оперативное вмешательство под общей анестезией, препарат Зофран® можно применять в дозе 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции (не менее 30 секунд) до, во время или после вводного наркоза или после операции.

Для купирования тошноты и рвоты, развившейся в послеоперационном периоде, рекомендуется медленная внутривенная инъекция препарата Зофран® в дозе 0,1 мг/кг (максимально до 4 мг).

Пациенты пожилого возраста

Имеется ограниченный опыт применения ондансетрона для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у пожилых, хотя ондансетрон хорошо переносится пациентами старше 65 лет, получающие химиотерапию.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы ондансетрона не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Клиренс ондансетрона существенно снижен, период полувыведения увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени.

Суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У пациентов с медленным метаболизмом спартеина и дебризохина период полувыведения ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении таким пациентам ондансетрона, его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому таким пациентам коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Фармацевтическая совместимость

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы;
- раствор Рингера;
- 10 % раствор маннитола;
- 0,3 % раствор калия хлорида и 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 0,3 % раствор калия хлорида и 5 % раствор декстрозы.

Инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед использованием. В случае необходимости готовый инфузионный раствор может храниться до использования максимально в течение 24 часов при температуре 2–8°C.

Во время проведения инфузии защиты от света не требуется; разведенный инъекционный раствор сохраняет свою стабильность в течение 24 часов при естественном свете или нормальном освещении.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных явлений

Со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек), в ряде случаев тяжелой степени, включая анафилаксию.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Нечасто: судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз [судорога взора] и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий.

Редко: головокружение во время быстрого внутривенного введения.

Со стороны органов зрения

Редко: преходящие расстройства зрения (затуманенное зрение), главным образом, во время внутривенного введения.

Очень редко: транзиторная слепота, главным образом, во время внутривенного введения.

Большинство случаев слепоты благополучно разрешились в течение 20 мин. Большинство пациентов получали химиотерапевтические препараты, содержащие цисплатин. В некоторых случаях транзиторная слепота была кортикального генеза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: аритмия, боль в грудной клетке, как сопровождающаяся, так и не сопровождающаяся снижением сегмента ST, брадикардия, снижение артериального давления.

Часто: чувство жара или «приливы».

Редко: удлинение интервала QT (включая двунаправленную желудочковую тахикардию).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: икота.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: бессимптомное повышение печеночных ферментов аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) (в основном, наблюдалось у пациентов, получающих химиотерапию цисплатином).

Общие и местные реакции

Часто: местные реакции при внутривенном введении — жжение в месте введения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптоматика

В настоящее время мало данных о передозировке ондансетрона. В большинстве наблюдаемых случаев симптомы передозировки совпадали с нежелательными реакциями, возникающими при приеме препарата Зофран® в рекомендованных дозах.

Лечение

Специфического антидота для препарата Зофран® нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Нет данных, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, обычно назначаемых в одно время с ним. Специальные исследования показали, что ондансетрон фармакокинетически не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фуросемидом, трамадолом и пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома P450 в печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. В связи с многообразием изоферментов, способных метаболизировать ондансетрон, ингибирование изоферментов или уменьшение активности одного из изоферментов (например, при генетическом дефиците CYP2D6) обычно компенсируется другими изоферментами, в результате чего изменения общего клиренса ондансетрона или отсутствуют, или незначительны и практически не требуют коррекции дозы.

Апоморфин

На основе полученных данных о глубокой гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфина гидрохлоридом одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

У больных, получающих мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин и рифампицин), концентрация ондансетрона в крови была пониженной.

Трамадол

Имеются данные небольших исследований, указывающие на то, что ондансетрон может уменьшать анальгезирующий эффект трамадола.

Фармацевтическая совместимость с другими лекарственными средствами

Препарат Зофран® в концентрации 16 мкг/мл и 160 мкг/мл (что соответствует 8 мг/500 мл и 8 мг/50 мл соответственно) 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 фторурацила могут вызвать выпадение ондансетрона в осадок);
- карбоплатин (в концентрации 0,18–9,9 мг/мл) в течение 10–60 мин;
- этопозид (в концентрации 0,144–0,25 мг/мл в течение 30–60 мин);
- цефтазидим (в дозе 0,25–2,0 г в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 мин);

- циклофосфамид (в дозе 0,1–1,0 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 медленно, в течение 2–5 мин. Лекарственные средства можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона натрия фосфата могут составлять от 32 мкг до 2,5 мг/мл, ондансетрона — от 8 мкг до 1 мг/мл.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов.

Поскольку известно, что ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстому кишечнику, в случае применения препарата у пациентов с симптомами подострой кишечной непроходимости необходимо регулярное наблюдение.

Редко после применения ондансетрона у пациентов были зарегистрированы транзиторные изменения ЭКГ, включая удлинение интервала QT. В пострегистрационных исследованиях были также зарегистрированы случаи двунаправленной желудочковой тахикардии.

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Зофран[®] пациентам в возрасте до 1 мес (при показании «Тошнота и рвота в послеоперационном периоде») и пациентам в возрасте до 6 мес (при показании «Тошнота и рвота при химиотерапии и лучевой терапии»), так как ограниченные данные не позволяют сформулировать четких рекомендаций по режиму дозирования препарата.

Фармацевтические меры предосторожности

Препарат Зофран[®] не следует вводить в одном шприце или в одном инфузионном растворе с другими лекарственными средствами, за исключением лекарственных средств, указанных в разделах «Способ применения и дозы» и «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами».

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Препарат Зофран[®] не обладает седативным эффектом и не влияет на способность пациентов управлять транспортными средствами или заниматься другими

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗОФРАН® / ZOFRAN®

МИНЗДРАВ РОССИИ

П/В 015077/01- 10 04 13

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Зофран® / Zofran®.

Международное непатентованное название: ондансетрон / ondansetron.

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

СОСТАВ

Каждая ампула содержит

Наименование компонентов	Количество, мг		мг/мл
	2 мл	4 мл	
<i>Действующее вещество</i>			
Ондансетрона гидрохлорида дигидрат ¹ в пересчете на ондансетрон	5,00 4,00	10,00 8,00	2,50 2,00
<i>Вспомогательные вещества</i>			
Лимонной кислоты моногидрат	1,00	2,00	0,50
Натрия цитрат	0,50	1,00	0,25
Натрия хлорид	18,00	36,00	9,00
Вода для инъекций	до 2,00 мл	до 4,00 мл	до 1,00 мл

¹ – заявленное количество ондансетрона гидрохлорида дигидрата эквивалентно 2 мг/мл ондансетрона основания.

ОПИСАНИЕ

Прозрачная бесцветная жидкость, практически свободная от посторонних включений.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Противорвотное средство, антагонист серотониновых рецепторов.

Код АТХ: А04АА01

Больше информации об этом лекарстве на ПроТаблетки

<https://protabletky.ru/zofran/>