

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ЗОФРАН**

Регистрационный номер: *ЛН² 015967/01*
Торговое название препарата: Зофран
Международное непатентованное название: Ондансетрон (Ondansetron)
Лекарственная форма: сироп

Состав:

Каждые 5 мл сиропа содержат:

активное вещество: ондансетрона гидрохлорид дигидрат 5 мг (эквивалентно 4 мг ондансетрона).

вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, натрия цитрат дигидрат, натрия бензоат, сорбита раствор, клубничный ароматизатор, вода очищенная.

Описание: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета с характерным запахом клубники.

Фармакотерапевтическая группа: Противорвотное средство, серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ: А04АА01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Ондансетрон является селективным антагонистом рецепторов 5НТ₃. Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапия могут вызывать повышение уровня серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, содержащих рецепторы 5НТ₃, вызывает рвотный рефлекс. Ондансетрон тормозит появление рвотного рефлекса путем блокады рецепторов 5НТ₃ на уровне нейронов как центральной, так и периферической нервной системы.

По-видимому, на этом механизме действия основано предупреждение и лечение послеоперационной и вызванной цитостатической химио- и радио-терапией рвоты и тошноты.

Фармакокинетика

Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь и подвергается метаболизму «первого прохождения» через печень. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1,5 часа после приема.

Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме пищи, не изменяется при приеме антацидов.

Распределение ондансетрона одинаково при пероральном приеме, внутримышечном и внутривенном введении; период полувыведения составляет около 3 ч, у пожилых больных может достигать 5 часов, а при выраженной печеночной недостаточности – 15-20 часов. Объем распределения при достижении равновесной концентрации - около 140 л. Связь с белками плазмы - 70-76%. Из системного кровотока он элиминируется главным образом в результате метаболизма в печени, который протекает при участии нескольких ферментных систем. В дозах свыше 8 мг его содержание в крови увеличивается непропорционально, так как при назначении высоких доз внутрь может уменьшаться его метаболизм при “первом прохождении” через печень.

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 чего является небольшое и клинически незначимое увеличение его периода полувыведения (до 5.4 ч). Фармакокинетика ондансетрона оставалась практически неизменной 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), а биодоступность при пероральном приеме достигает 100% вследствие снижения пресистемного метаболизма.

Показания к применению

Предупреждение и устранение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией или радиотерапией, а также послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата, беременность и лактация.
- Детский возраст до 2-х лет (безопасность и эффективность применения не изучалась)

Способ применения и дозы

Тошнота и рвота при цитостатической химиотерапии или радиотерапии

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

Для **взрослых** суточная доза, как правило, составляет 8-32 мг, рекомендуются следующие режимы

При умеренной эметогенной химиотерапии или радиотерапии:

- 8 мг ондансетрона (10 мл сиропа) за 1-2 ч до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг (10 мл сиропа) через 12 ч.

При высокоэметогенной химиотерапии:

Рекомендуемая доза составляет 24 мг (30 мл сиропа) одновременно с дексаметазоном натрия фосфат внутрь в дозе 12 мг за 1-2 часа до начала проведения химиотерапии.

Для профилактики поздней или длительной рвоты возникающей через 24 часа, следует продолжить прием сиропа Зофран в дозе 8 мг (10 мл) два раза в сутки в течение 5 дней.

Дети

Зофран обычно вводится в виде раствора для инъекций однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии с последующим приемом внутрь в дозе 4 мг (5 мл сиропа) через 12 часов. После окончания курса химиотерапии необходимо продолжать прием сиропа Зофран в дозе 4 мг два раза в сутки в течение 5 дней.

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде

Взрослые

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг Зофрана (20 мл сиропа) внутрь за 1 час до проведения наркоза.

Для купирования послеоперационной тошноты и рвоты применяется раствор Зофрана для инъекций.

Дети

Для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у детей Зофран назначается в виде внутривенной инъекции.

Пациенты пожилого возраста

Изменения дозировки не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется специальных изменений дозировки, частоты приема или способа применения.

Пациенты с нарушениями функции печени

Суточная доза ондансетрона не должна превышать 8 мг в сутки.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебрисоквина.

Коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Побочное действие

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

Со стороны пищеварительной системы: икота, сухость во рту, запоры или диарея, иногда бессимптомное преходящее повышение уровня печеночных тестов.

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.

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

Передозировка

В случаях предполагаемой передозировки показана симптоматическая терапия.

При передозировке не рекомендуется применение ипекакуаны, так как маловероятно, что этот препарат будет эффективен в период антиэметического действия ондансетрона.

Специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими препаратами

Нет данных о том, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, часто назначаемых в комбинации с ним.

Ондансетрон метаболизируется несколькими ферментами системы цитохрома P₄₅₀ (CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2). Угнетение или снижение активности одного из ферментов обычно в норме компенсируется другими, в связи с чем значимое снижение общего клиренса ондансетрона маловероятно. Тем не менее требуется осторожность при совместном применении:

- с ферментативными индукторами P₄₅₀ (CYP2D6 и CYP3A) (барбитураты, карбамазепин, каризопродол, глутетимид, гризеофульвин, закись азота, папаверин, фенилбутазон, фенитоин (вероятно и другие гидантоины), рифампицин, толбутамид);

- с ингибиторами ферментов P450 (CYP2D6 и CYP3A) (аллопуринол, макролидные антибиотики, антидепрессанты – ингибиторы MAO, хлорамфеникол, циметидин, пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены, дилтиазем, дисульфирам, вальпроевая кислота, вальпроат натрия, эритромицин, флюконазол, фторхинолоны, изониазид, кетоконазол, ловастатин, метронидазол, омепразол, пропранолол, хинидин, хинин, верапамил). Специальные исследования показали, что Ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом, трамаолом и пропофолом (диприваном).

Особые указания

Отмечены аллергические реакции к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов.

Так как, ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстому кишечнику, больные с признаками непроходимости кишечника после применения препарата требуют регулярного наблюдения.

Форма выпуска

Сироп во флаконах оранжевого стекла, закрытые крышко с устройством против вскрытия детьми по 40 мг/50 мл (4 мг/5 мл). По 1 флакону в картонной пачке вместе с мерной ложкой и инструкцией по применению.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Список Б. При температуре не выше 30°C в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«ГлаксоСмитКляйн Инк.», Канада

Москва, Новочеремушкинская ул., 61

Тел.: (095) 777-89-00, 777-89-42

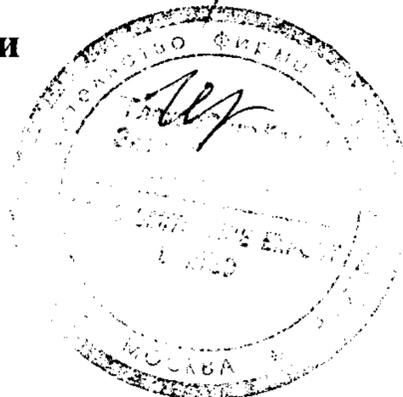
Факс: (095) 777-89-01

Директор ИДКЭЛС, профессор



Чельцов В.В.

Менеджер по регистрации компании
ГлаксоСмитКляйн



Ивлева Ж.Ю.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЗОФРАН® / ZOFRAN®

Сироп, 4 мг / 5 мл

«ГлаксоСмитКляйн Инк.», Канада

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «__» 06 08 13 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</p> <p>Фармакодинамика</p> <p><i>Механизм действия</i></p> <p>Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен.</p> <p>При проведении лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов в тонком кишечнике происходит высвобождение серотонина (5HT) и возбуждение афферентных окончаний блуждающего нерва путем активация 5HT₃-рецепторов, что запускает периферический механизм реализации рвотного рефлекса. Ондансетрон блокирует инициацию этого рефлекса. Активация афферентных окончаний блуждающего нерва, в свою очередь, может вызывать выброс</p>	<p>ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА</p> <p>Фармакодинамика</p> <p><i>Механизм действия</i></p> <p>Ондансетрон является мощным высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен.</p> <p>При проведении лучевой терапии и использовании цитостатических препаратов в тонком кишечнике происходит высвобождение серотонина (5HT) и возбуждение окончаний афферентных волокон блуждающего нерва путем активации 5HT₃-рецепторов, что запускает периферический механизм реализации рвотного рефлекса. Ондансетрон блокирует инициацию этого рефлекса. Активация афферентных окончаний блуждающего нерва, в свою очередь, может вы-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>5НТ в заднем поле дна четвертого желудочка (area postrema) и это может также запускать центральный механизм рвотного рефлекса. Таким образом, подавление ондансетроном химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты, по всей видимости, осуществляется благодаря антагонистическому воздействию на 5НТ₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе.</p> <p>Механизм действия препарата при купировании послеоперационной тошноты и рвоты неясен, вероятно, он аналогичен таковому при купировании химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты.</p> <p>Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.</p> <p>Влияние ондансетрона на интервал QTc (скорректированный QT) было оценено в ходе двойного слепого, рандомизированного, контролируемого с помощью плацебо и активного вещества (моксифлоксацина), перекрестного исследования с участием 58 здоровых добровольцев мужского и женского пола. Ондансетрон вводили внутривенно в дозах 8 мг и 32 мг в течение 15 минут. После введения наибольшей дозы в количестве 32 мг максимальное среднее (верхний предел 90 % ДИ (доверительный интервал)) различие QTcF (интервал QT, скорректированный по Фридерацию) в сравнении с плацебо после исходной коррекции составило 19,6 (21,5) мс. После вве-</p>	<p>зывать выброс 5НТ в заднем поле дна четвертого желудочка (area postrema) и это может также запускать центральный механизм рвотного рефлекса. Таким образом, подавление ондансетроном химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты, по всей видимости, осуществляется благодаря антагонистическому воздействию на 5НТ₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в центральной нервной системе.</p> <p>Механизм действия препарата при купировании послеоперационной тошноты и рвоты неясен, вероятно, он аналогичен таковому при купировании химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты.</p> <p>Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.</p> <p>Влияние ондансетрона на интервал QTc (скорректированный QT) было оценено в ходе двойного слепого, рандомизированного, контролируемого с помощью плацебо и действующего вещества (моксифлоксацина), перекрестного исследования с участием 58 здоровых добровольцев мужского и женского пола. Ондансетрон вводили внутривенно в дозах 8 мг и 32 мг в течение 15 минут. После введения наибольшей дозы в количестве 32 мг максимальное среднее (верхний предел 90 % ДИ (доверительный интервал)) различие QTcF (интервал QT, скорректированный по Фридерацию) в сравнении с плацебо после исходной кор-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>дения наименьшей дозы в количестве 8 мг максимальное среднее (верхний предел 90 % ДИ) различие QTcF в сравнении с плацебо после исходной коррекции составило 5,8 (7,8) мс. В этом исследовании результаты измерения интервала QTcF не превышали 480 мс, а увеличение интервала QTcF не превышало 60 мс.</p>	<p>рекции составило 19,6 (21,5) мс. После введения наименьшей дозы в количестве 8 мг максимальное среднее (верхний предел 90 % ДИ) различие QTcF в сравнении с плацебо после исходной коррекции составило 5,8 (7,8) мс. В этом исследовании результаты измерения интервала QTcF не превышали 480 мс, а увеличение интервала QTcF не превышало 60 мс.</p>
<p>Фармакокинетика</p>	<p>Фармакокинетика</p>
<p><i>Всасывание</i></p>	<p><i>Всасывание</i></p>
<p>Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь и подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1,5 часа после приема.</p>	<p>Ондансетрон полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте после приема внутрь и подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень. Максимальная концентрация в плазме достигается приблизительно через 1,5 часа после приема.</p>
<p>В дозах свыше 8 мг содержание ондансетрона в крови увеличивается непропорционально, так как при назначении высоких доз внутрь может уменьшаться его метаболизм при «первом прохождении» через печень. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев мужского пола после приема одной таблетки 8 мг составляла примерно 55-60 %.</p>	<p>В дозах свыше 8 мг содержание ондансетрона в крови увеличивается непропорционально, так как при назначении высоких доз внутрь может уменьшаться его метаболизм при «первом прохождении» через печень. Средняя биодоступность у здоровых добровольцев мужского пола после приема одной таблетки 8 мг составляла примерно 55-60 %.</p>
<p>Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме препарата с пищей, но не изменяется при приеме с антацидами.</p>	<p>Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме препарата с пищей, но не изменяется при приеме с антацидами.</p>
<p><i>Распределение</i></p>	<p><i>Распределение</i></p>
<p>Ондансетрон обладает невысокой степенью связывания с белками плазмы крови</p>	<p>Ондансетрон обладает невысокой степенью</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>(70-76 %).</p> <p>Распределение ондансетрона одинаково при приеме внутрь, внутримышечном и внутривенном введении. Объем распределения в состоянии равновесия составляет около 140 л.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Ондансетрон метаболизируется, главным образом, в печени при участии нескольких ферментных систем. Отсутствие изофермента CYP2D6 (полиморфизм спартеин/дебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.</p> <p><i>Выведение</i></p> <p>Ондансетрон выводится из системного кровотока, в основном посредством метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизменном виде с мочой.</p> <p>Особые группы пациентов</p> <p><i>Пол</i></p> <p>Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечаются меньший системный клиренс и объем распределения (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин.</p> <p><i>Дети</i></p> <p>На основании результатов проведенного исследования, системная экспозиция ондансетрона (AUC) после приема внутрь и внутривенного введения детям и подросткам была сравнима с таковой у взрослых.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>Исследования у здоровых пожилых добро-</p>	<p>связывания с белками плазмы крови (70-76 %).</p> <p>Распределение ондансетрона одинаково при приеме внутрь, внутримышечном и внутривенном введении. Объем распределения в состоянии равновесия составляет около 140 л.</p> <p><i>Метаболизм</i></p> <p>Ондансетрон метаболизируется, главным образом, в печени при участии нескольких ферментных систем. Отсутствие изофермента CYP2D6 (полиморфизм спартеин-дебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.</p> <p><i>Выведение</i></p> <p>Ондансетрон выводится из системного кровотока, в основном посредством метаболизма в печени. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизменном виде с мочой.</p> <p>Особые группы пациентов</p> <p><i>Пол</i></p> <p>Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечаются меньший системный клиренс и объем распределения (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин.</p> <p><i>Дети</i></p> <p>На основании результатов проведенного исследования, системная экспозиция ондансетрона (AUC — площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») после приема внутрь и внутривенного введения детям и подросткам была сравнима с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>вольцев продемонстрировали небольшое, ассоциированное с возрастом, увеличение биодоступности и периода полувыведения ондансетрона.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p> <p>У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-60 мл / мин) системный клиренс и объем распределения уменьшается после внутривенного введения ондансетрона, что приводит к небольшому клинически незначительному увеличению периода полувыведения (5,4 часа). Исследования у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, которые нуждаются в регулярном гемодиализе (изучена между сеансами диализа) не показали изменения фармакокинетики ондансетрона, после введения его внутривенного введения.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p>У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением периода полувыведения до 15–32 часов, и, как следствие снижения пресистемного метаболизма, биодоступность при приеме внутрь достигает 100 %.</p>	<p>таковой у взрослых.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>Исследования у здоровых пожилых добровольцев продемонстрировали небольшое, ассоциированное с возрастом, увеличение биодоступности и периода полувыведения ондансетрона.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p> <p>У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) системный клиренс и объем распределения уменьшается после внутривенного введения ондансетрона, что приводит к небольшому клинически незначительному увеличению периода полувыведения (5,4 часа). Исследования у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, которые нуждаются в регулярном гемодиализе (изучена между сеансами диализа) не показали изменения фармакокинетики ондансетрона, после введения его внутривенно.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p>У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением периода полувыведения до 15–32 часов, и, как следствие снижения пресистемного метаболизма, биодоступность при приеме внутрь достигает 100 %.</p>
<p>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> - Одновременное применение ондансетрона с апоморфином; 	<p>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Одновременное применение ондансетрона с апоморфином;

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> - повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; - беременность и период кормления грудью. - детский возраст до 6 месяцев. 	<ul style="list-style-type: none"> • повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; • беременность и период кормления грудью; • детский возраст до 6 месяцев; • врожденный синдром удлинения интервала QT.
<p>С ОСТОРОЖНОСТЬЮ</p> <p>Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с реакцией гиперчувствительности к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов.</p> <p>Применять с осторожностью у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости; пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы; и пациентов со значительными электролитными нарушениями.</p> <p>Назначать с осторожностью больным с риском развития или уже имеющимся удлинением интервала QT; врожденным синдромом удлиненного интервала QT; пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые приводят к удлинению интервала QT.</p>	<p>С ОСТОРОЖНОСТЬЮ</p> <p>Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Зофран[®] пациентам с реакцией гиперчувствительности к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов.</p> <p>Применять с осторожностью у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости; у пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы; и у пациентов со значительными нарушениями электролитного баланса.</p> <p>С осторожностью следует применять ондансетрон у пациентов с удлинением или риском удлинения QTc, включая пациентов с нарушениями электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или у пациентов, принимающих другие лекарственные препараты, которые могут вызывать удлинение интервала QT, нарушения электролитного баланса или снижение частоты сердечных сокращений.</p>
<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p><u>Тошнота и рвота при цитостатической</u></p>	<p>СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ</p> <p><u>Тошнота и рвота при цитостатической</u></p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><u>химиотерапии или лучевой терапии</u></p> <p>Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.</p> <p><i>Взрослые</i></p> <p><i>При умеренной эметогенной химиотерапии или лучевой терапии</i></p> <p>8 мг ондансетрона (10 мл сиропа) за 1–2 ч до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг через 12 ч.</p> <p><i>При высокоэметогенной химиотерапии (например, высокие дозы цисплатина)</i></p> <p>Рекомендуемая доза составляет 24 мг (30 мл сиропа) одновременно с дексаметазона натрия фосфатом внутрь в дозе 12 мг за 1–2 ч до начала проведения химиотерапии.</p> <p>Для профилактики поздней или длительной рвоты, возникающей через 24 часа после химио- или лучевой терапии, следует продолжить прием сиропа Зофран® в дозе 8 мг (10 мл) два раза в сутки в течение 5 дней.</p> <p><i>При химиотерапии у детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет</i></p> <p>Доза препарата Зофран® у детей рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела.</p> <p><i>Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией</i></p> <p>Ондансетрон может назначаться в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м² (не более 8 мг) непосредственно пе-</p>	<p><u>химиотерапии или лучевой терапии</u></p> <p>Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.</p> <p><i>Взрослые</i></p> <p><i>При умеренной эметогенной химиотерапии или лучевой терапии</i></p> <p>8 мг ондансетрона (10 мл сиропа) за 1–2 ч до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг через 12 ч.</p> <p><i>При высокоэметогенной химиотерапии (например, высокие дозы цисплатина)</i></p> <p>Рекомендуемая доза составляет 24 мг (30 мл сиропа) одновременно с дексаметазоном внутрь в дозе 12 мг за 1–2 ч до начала проведения химиотерапии.</p> <p>Для профилактики поздней или длительной рвоты, возникающей через 24 часа после химио- или лучевой терапии, следует продолжить прием сиропа Зофран® в дозе 8 мг (10 мл) два раза в сутки в течение 5 дней.</p> <p><i>При химиотерапии у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет</i></p> <p>Доза препарата Зофран® у детей рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела.</p> <p><i>Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией</i></p> <p>Ондансетрон может применяться в виде однократной внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м² (не более 8 мг) непосредственно пе-</p>

Старая редакция

ред 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. Не должны превышать дозы, назначаемые для взрослых.

Таблица 1

Площадь поверхности тела	День 1	День 2–6
$< 0,6 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно, затем 2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) через 12 ч	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
$\geq 0,6 \text{ м}^2$ и $\leq 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно, затем 5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) через 12 ч	5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч
$> 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 10 мл сиропа (8 мг ондансетрона) через 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 17 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.

Препарат Зофран® обычно вводится в виде раствора для инъекций однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии с последующим приемом сиропа внутрь через 12 ч. Прием сиропа Зоф-

Новая редакция

ред 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. Не должны превышать дозы, назначаемые для взрослых.

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

Таблица 1

Площадь поверхности тела	День 1	День 2–6
$< 0,6 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно, затем 2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) через 12 ч	2,5 мл сиропа (2 мг ондансетрона) каждые 12 ч
$\geq 0,6 \text{ м}^2$ и $\leq 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно, затем 5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) через 12 ч	5 мл сиропа (4 мг ондансетрона) каждые 12 ч
$> 1,2 \text{ м}^2$	5 мг/м ² внутривенно или 8 мг внутривенно, затем 10 мл сиропа (8 мг ондансетрона) через 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

Старая редакция

ран[®] должен продолжаться в течение 5 дней после химиотерапии. Не должны превышать дозы, назначаемые для взрослых.

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

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде*Взрослые*

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг препарата Зофран[®] (20 мл сиропа) внутрь за 1 ч до проведения наркоза.

Для купирования послеоперационной тошноты и рвоты применяется препарат Зофран[®] в форме раствора для инъекций. Форма применения обусловлена состоянием пациента в послеоперационный период.

Дети

Для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у детей препарат Зофран[®] назначается в виде внутривенной инъекции. Форма применения обусловлена состоянием пациента в послеоперационный период.

Пациенты пожилого возраста

Существует ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики и ле-

Новая редакция

раствора для инъекций однократно внутривенно непосредственно перед началом химиотерапии с последующим приемом сиропа внутрь через 12 ч. Прием сиропа Зофран[®] должен продолжаться в течение 5 дней после химиотерапии. Не должны превышать дозы, назначаемые для взрослых.

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

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

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде*Взрослые*

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется прием 16 мг препарата Зофран[®] (20 мл сиропа) внутрь за 1 ч до проведения наркоза.

Для купирования послеоперационной тошноты и рвоты применяется препарат Зофран[®] в форме раствора для внутривенного и внутримышечного введения. **Способ** применения обусловлена состоянием пациента в послеоперационный период.

Дети

Старая редакция	Новая редакция
<p>чения послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста, однако ондансетрон хорошо переносится пациентами старше 65 лет, получавшими химиотерапию.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p> <p>Коррекции суточной дозы, частоты дозирования или пути введения ондансетрона не требуется.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p>Клиренс ондансетрона существенно снижен, период полувыведения увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени.</p> <p>Суточная доза препарата не должна превышать 8 мг (10 мг сиропа).</p> <p><i>Пациенты с медленным метаболизмом спартеина / дебризохина</i></p> <p>Коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.</p>	<p>Для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у детей препарат Зофран® назначается в виде внутривенной или внутримышечной инъекции.</p> <p>Способ применения обусловлена состоянием пациента в послеоперационный период.</p> <p><i>Пациенты пожилого возраста</i></p> <p>Существует ограниченный опыт применения ондансетрона для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты у пациентов пожилого возраста, однако ондансетрон хорошо переносится пациентами старше 65 лет, получавшими химиотерапию.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p> <p>Коррекции суточной дозы, частоты дозирования или пути введения ондансетрона не требуется.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p>Клиренс ондансетрона существенно снижен, период полувыведения увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени.</p> <p>Суточная доза препарата не должна превышать 8 мг (10 мг сиропа).</p> <p><i>Пациенты с медленным метаболизмом спартеина / дебризохина</i></p> <p>Коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.</p>
<p>ПЕРЕДОЗИРОВКА</p> <p>Симтоматика</p> <p>В настоящее время недостаточно данных</p>	<p>ПЕРЕДОЗИРОВКА</p> <p>Симтоматика</p> <p>В настоящее время недостаточно данных</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>относительно передозировки ондансетрона. В большинстве наблюдаемых случаев симптомы передозировки совпадали с нежелательными реакциями, возникающими при приеме препарата Зофран[®] в рекомендованных дозах.</p> <p>Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Рекомендуется мониторинг ЭКГ в случае передозировки ондансетроном.</p> <p>Лечение</p> <p>Специфического антидота для препарата Зофран[®] нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.</p> <p>Не рекомендуется применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетроном, так как пациенты могут не ответить на лечение ипекакуаной в связи с противорвотным действием ондансетрона.</p>	<p>относительно передозировки ондансетроном. В большинстве наблюдаемых случаев симптомы передозировки совпадали с нежелательными дозозависимыми явлениями, возникающими при приеме препарата Зофран[®] в рекомендованных дозах.</p> <p>Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Рекомендуется мониторинг ЭКГ в случае передозировки ондансетроном.</p> <p>Лечение</p> <p>Специфического антидота для препарата Зофран[®] нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.</p> <p>Не рекомендуется применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетроном, так как пациенты могут не ответить на лечение ипекакуаной в связи с противорвотным действием ондансетрона.</p>
<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ</p> <p>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.</p> <p>Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома P450 в пе-</p>	<p>ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ</p> <p>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.</p> <p>Ондансетрон метаболизируется рядом изоферментов системы цитохрома P450 в пе-</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>чени: 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.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при применении ондансетрона с препаратами, которые влияют на удлинение интервала QT и/или вызывают нарушения электролитного баланса.</p> <p><i>Апоморфин</i></p> <p>На основании полученных данных о глубокой гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфина гидрохлоридом одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано.</p> <p><i>Фенитоин, карбамазепин и рифампицин</i></p> <p>У больных, получающих мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин и рифампицин), клиренс ондансетрона при пероральном приеме препарата был повышен, а концентрация ондансетрона в крови была пониженной.</p> <p><i>Трамадол</i></p> <p>Имеются данные небольших исследований, указывающие на то, что ондансетрон может</p>	<p>чени: 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.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при применении ондансетрона с препаратами, которые влияют на удлинение интервала QT и/или вызывают нарушения электролитного баланса или снижают частоту сердечных сокращений.</p> <p><i>Апоморфин</i></p> <p>На основании полученных данных о глубокой гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфина гидрохлоридом одновременное применение ондансетрона с апоморфином противопоказано.</p> <p><i>Фенитоин, карбамазепин и рифампицин</i></p> <p>У больных, получающих мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин и рифампицин), клиренс ондансетрона при пероральном приеме препарата был повышен, а концентрация ондансетрона в крови была пониженной.</p> <p><i>Трамадол</i></p> <p>Имеются данные небольших исследований,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>уменьшать анальгезирующий эффект трамадола.</p>	<p>указывающие на то, что ондансетрон может уменьшать анальгезирующий эффект трамадола.</p>
<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ</p> <p>Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов.</p> <p>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.</p> <p>Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Кроме того, в период пострегистрационного наблюдения поступали сообщения о случаях желудочковой тахикардии типа «пируэт» среди пациентов, получающих ондансетрон. Не следует назначать ондансетрон пациентам с врожденным синдромом удлинения интервала QT. С осторожностью следует применять ондансетрон у пациентов с удлинением или риском удлинения QTс, включая пациентов с нарушениями электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, которые могут вызывать удлинение интер-</p>	<p>ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ</p> <p>Есть сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов.</p> <p>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 таких пациентов.</p> <p>Ондансетрон вызывает дозозависимое удлинение интервала QT. Кроме того, в период пострегистрационного наблюдения поступали сообщения о случаях желудочковой тахикардии типа «пируэт» среди пациентов, получающих ондансетрон. Перед применением ондансетрона необходимо скорректировать гипокалиемию и гипوماгниемию.</p>

Старая редакция	Новая редакция
вала QT или нарушения электролитного баланса. Перед применением ондансетрона необходимо скорректировать гипокалиемию и гипомагниемию.	

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»



Гришин И.И.

Больше информации об этом лекарстве на ПроТаблетки
<https://protabletky.ru/zofran/>