

“УТВЕРЖДАЮ”

Руководитель Департамента государственного
контроля лекарственных средств, изделий
медицинского назначения и медицинской техники
Минздрава России

А. А. Топорков

“ 21 ” *мая* 2004 г.

ОДОБРЕНО

Фармакологическим комитетом
Минздрава России

Протокол № *88*

“ 12 ” *сентября* 2004 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЗОФРАН (ZOFRAN)

Регистрационный номер: *А № 015690/01*

Торговое название: Зофран

Международное непатентованное название: Ондансетрон (Ondansetron)

Лекарственная форма: таблетки покрытые оболочкой

СОСТАВ

1 таблетка содержит:

Активное вещество: ондансетрона гидрохлорид дигидрат 5 мг или 10 мг, что эквивалентно содержанию ондансетрона 4 мг или 8 мг соответственно.

Вспомогательные вещества: лактоза безводная, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал набухающий в холодной воде, магния стеарат; состав оболочки: метилгидроксипропилцеллюлоза, опаспрей желтый.

ОПИСАНИЕ

Таблетки по 4 мг: желтые овальные двояковыпуклые таблетки, на одной стороне которых выдавлена надпись “Glaxo”, а на другой “4” (означающая количество действующего вещества)

Таблетки по 8 мг: желтые овальные двояковыпуклые таблетки, на одной стороне которых выдавлена надпись “Glaxo”, а на другой “8” (означающая количество действующего вещества)

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: Противорвотное средство, серотониновых рецепторов антагонист.

Код АТХ: А04АА01.

Фармакодинамика.

Ондансетрон является селективным антагонистом рецепторов 5HT₃ (серотонина). Лекарственные средства для цитостатической химиотерапии и радиотерапия могут вызвать повышение уровня серотонина, который путем активации вагусных афферентных волокон, со-

державших рецепторы 5-HT₃, вызывает рвотный рефлекс. Ондансетрон тормозит появление рвотного рефлекса путем блокады рецепторов 5-HT₃ 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, но 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 элиминируется главным образом в результате метаболизма в печени, который протекает при участии нескольких ферментных систем. Отсутствие фермента CYP2D6 (полиморфизм дебрисоквина) не влияет на фармакокинетику ондансетрона. В неизмененном виде с мочой выводится менее 5% от введенной дозы.

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.

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 остается 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 и 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 за 1-2 ч до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг внутрь через 12 ч.

При высокоэметогенной химиотерапии:

Рекомендуемая доза составляет 24 мг одновременно с дексаметазоном 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 Зофрана в дозе 8 мг 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 через 12 часов. После окончания курса химиотерапии необходимо продолжить прием Зофрана внутрь 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 внутрь за 1 час до проведения наркоза.

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

Дети

Для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у детей Зофран назначается раствор Зофрана для инъекций.

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 активности «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

Имеется ограниченный опыт передозировки ондансетрона. В большинстве случаев симптомы похожи на побочные реакции при применении препарата в рекомендованных дозах.

Лечение: специфического антидота для Зофрана нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применять ипекакуану при передозировке Зофрана не следует, так как эффективность ее маловероятна в связи с противорвотным действием самого Зофрана.

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, трамадолом 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

Таблетки по 4 мг и 8 мг. По 5 таблеток в блистере из двухслойной алюминиевой фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б. При температуре ниже 30°C в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз СА, Польша

Адрес представительства: Москва, Новочеремушкинская ул., 61

Тел.: (095) 777-89-00, 777-89-42

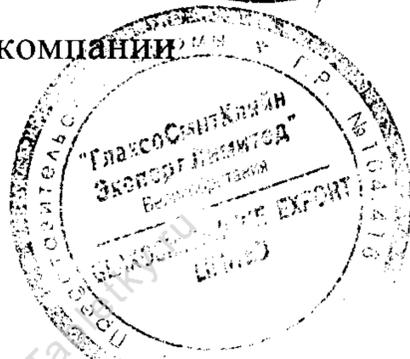
Факс: (095) 777-89-01

Директор ИДКЭЛС, профессор



Чельцов В.В.

Менеджер по регистрации компании
ГлаксоСмитКляйн



Ивлева Ж.Ю.

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