

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕМЕТОН
(EMETON)

Склад:

діюча речовина: ондансетрон;

1 мл розчину містить 2 мг ондансетрону (у формі дигідрату гідрохлориду);

допоміжні речовини: кислота лимонна моногідрат, натрію цитрат, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Нудота і блювання, що спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Протипоказання.

Протипоказане застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом, оскільки під час їх сумісного застосування спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози.

Нудота і блювання, спричинені хіміотерапією та променевою терапією

Еметогенний потенціал терапії раку варіює залежно від дози та комбінації режимів хіміотерапії та променевої терапії. Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу.

Дорослі

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія

Рекомендована внутрішньовенна або внутрішньом'язова доза Еметону – 8 мг у вигляді повільної ін'єкції впродовж не менше ніж 30 секунд, безпосередньо перед лікуванням.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози цисплатину)

Еметон можна призначати у вигляді одноразової дози 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово безпосередньо перед хіміотерапією. Дози понад 8 мг (до 16 мг), можна застосовувати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії на 50-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкція для застосування»); інфузія має тривати не менше 15 хвилин. Одноразову дозу більшу за 16 мг застосовувати не можна (див. розділ «Особливості застосування»).

Для високоеметогенної хіміотерапії 8 мг Еметону або меншу дозу не потрібно розводити та можна вводити шляхом повільної внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції (не менш ніж 30 секунд) безпосередньо перед хіміотерапією з подальшим дворазовим внутрішньовенним

або внутрішньом'язовим введенням 8 мг через 2 та 4 години або постійною інфузією 1 мг/годину протягом 24 годин.

Ефективність Еметону при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату у дозі 20 мг перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Діти та підлітки (віком від 6 місяців до 17 років)

В педіатричній практиці Еметон слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії в 25-50 мл розчину 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкція для застосування») протягом не менше 15 хвилин. Дозу препарату можна розрахувати за площею поверхні тіла або маси тіла дитини.

Розрахунок дози згідно з площею поверхні тіла дитини

Еметон слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м², внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Розрахунок дози згідно з масою тіла дитини

Еметон слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 0,15 мг/кг. Внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. У перший день можна ввести ще 2 внутрішньовенні дози з 4-годинним інтервалом. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Хворі літнього віку

Пацієнтам віком від 65 років всі дози для внутрішньовенних ін'єкцій слід розчиняти та вводити протягом 15 хвилин, при повторному застосуванні інтервал між ін'єкціями повинен бути не менше 4 годин.

У пацієнтів віком від 65 до 74 років, початкова доза ондансетрону становить 8 мг або 16 мг, її вводять шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 15 хвилин, яку можна продовжити введенням 2 доз по 8 мг протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

У пацієнтів віком від 75 років початкова внутрішньовенна ін'єкція ондансетрону не повинна перевищувати 8 мг з інфузією впродовж не менше 15 хвилин. Після початкової дози у 8 мг можна продовжити застосування 2 дозами по 8 мг, які вводять шляхом інфузії протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам з порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Еметону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж самої концентрації препарату, що й у хворих з непорушеним метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Післяопераційні нудота і блювання

Дорослі

Для профілактики післяопераційних нудоти і блювання рекомендована доза Еметону становить 4 мг у вигляді одноразової внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції під час введення в наркоз.

Для лікування післяопераційних нудоти і блювання рекомендована разова доза Еметону становить 4 мг у вигляді внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Діти та підлітки (віком від 1 місяця до 17 років)

Для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у дітей, яких оперують під загальною анестезією, Еметон можна вводити у дозі 0,1 мг/кг маси тіла (максимально – до 4 мг) шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (не менше 30 секунд) до, під час, після введення у наркоз або після операції.

Хворі літнього віку

Досвід застосування Еметону для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у людей літнього віку обмежений, однак Еметон добре переноситься хворими, старшими 65 років, які отримують хіміотерапію.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Еметону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не має перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у суб'єктів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж концентрації препарату, що й у хворих з неушкодженим метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Інструкція для застосування.

Ампули із Еметоном не містять консервантів і їх необхідно використовувати негайно після розкриття; розчин, що залишився, потрібно знищити.

Ампули із Еметоном не можна автоклавувати.

Сумісність з іншими рідинами для внутрішньовенних ін'єкцій

Розчини для внутрішньовенного вливання потрібно готувати безпосередньо перед інфузією. Проте встановлено, що розчин ондансетрону зберігає стабільність протягом 7 днів при кімнатній температурі (до 25 °C) при денному світлі або в холодильнику при розчиненні в таких середовищах: 0,9 % розчин натрію хлориду, розчин глюкози 5 %, розчин манітолу 10 %, розчин

розчин Рінгера, 0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду, 0,3 % розчин калію хлориду і розчин глюкози 5 %.

Встановлено, що ондансетрон зберігає стабільність також при використанні поліетиленових і скляних флаконів. Відомо, що ондансетрон, розведений 0,9 % хлоридом натрію або 5 % глюкозою, зберігає стабільність у поліпропіленових шприцах. Доведено також, що стабільність у поліпропіленових шприцах зберігається при розведенні ондансетрону іншими рекомендованими розчинами.

У разі необхідності тривалого зберігання препарату розчинення слід проводити у відповідних асептичних умовах.

Сумісність з іншими препаратами

Еметон можна призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/годину. Через Y-подібний ін'єктор разом із Еметоном при концентрації ондансетрону від 16 до 160 мкг/мл (тобто 8 мг/500 мл або 8 мг/50 мл відповідно) можна вводити:

- *цисплатин* у концентрації до 0,48 мг/мл, протягом 1-8 годин;
- *5-фторурацил* у концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад 2,4 г у 3 л або 400 мг у 500 мл) зі швидкістю не більше 20 мл/годину. Більш висока концентрація 5-фторурацилу може спричинити преципітацію ондансетрону. Розчин для інфузій 5-фторурацилу може містити до 0,045 % хлориду магнію на доповнення до інших наповнювачів, що є сумісними;
- *карбоплатин* у концентрації від 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (наприклад від 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) протягом 10-60 хвилин;
- *етопозид* у концентрації від 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (наприклад від 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) протягом 30-60 хвилин;
- *цефтазидим* у дозі від 250 мг до 2 г, розведений у воді для ін'єкцій (наприклад 2,5 мл на 250 мг або 10 мл на 2 г цефтазидиму) у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;
- *циклофосфамід* у дозі від 100 мг до 1 г, розведений у воді для ін'єкцій (5 мл на 100 мг циклофосфаміду), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;
- *доксорубіцин* у дозі від 10 мг до 100 мг, розведений у воді для ін'єкцій (5 мл на 10 мг доксорубіцину), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;
- *дексаметазон* у дозі 20 мг, у вигляді повільної внутрішньовенної ін'єкції протягом 2-5 хвилин (при одночасному введенні 8 мг або 16 мг ондансетрону, розчиненого у 50-100 мл ін'єкційного розчину), протягом приблизно 15 хвилин. Оскільки дані препарати є сумісними, їх можна вводити через одну крапельницю, при цьому в розчині концентрації дексаметазону фосфату (у формі натрієвої солі) будуть становити від 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрону – від 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Побічні реакції.

Побічна дія, інформація про яку наведена нижче, класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення. За частотою виникнення розподілена на такі категорії: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Побічна дія, інформація про яку наведена нижче, класифікована за органами і системами та за частотою її виникнення.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії.

З боку нервової системи: головний біль; судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогирний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків);

запаморочення переважно під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.

З боку органів зору: скороминучі зорові розлади (помутніння в очах), головним чином під час внутрішньовенного введення; мінуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

З боку серця: аритмії, біль у грудях (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія; подовження інтервалу QT (включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків (*Torsade de Pointes*)).

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.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: токсичні висипання, в тому числі токсичний епідермальний некроліз.

Загальні розлади: місцеві реакції у ділянці внутрішньовенного введення.

За даними післяреєстраційного спостереження відомо про такі побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: біль та дискомфорт у грудях, екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь, відчуття серцебиття, синкопе, зміни ЕКГ.

Реакції гіперчутливості: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, свербіж, шкірні висипання, кропив'янка.

З боку нервової системи: порушення ходи, хорія, міоклонус, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, парестезія.

Загальні порушення та місцеві реакції: підвищення температури тіла, біль, почервоніння, печіння в місці введення.

Інше: гіпокаліємія.

Передозування.

Даних про передозування ондансетрону недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»). Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У випадку передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Серед проявів передозування повідомлялось про зорові розлади, запор тяжкого ступеня, гіпотензію, вазовагальні прояви із транзиторною AV-блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали.

Специфічного антидоту не існує, тому, у випадках передозування необхідно застосувати симптоматичну та підтримувальну терапію.

Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується,

оскільки її дія не може проявитися через антиеметичний вплив ондансетрону.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ондансетрон не застосовують у ці періоди, через обмежені дані про безпеку його застосування вагітним та жінкам, що годують груддю.

Ондансетрон здатен проникати в грудне молоко. Якщо застосування препарату необхідне, годування груддю слід припинити.

Діти.

Препарат призначають дітям віком від 6 місяців при хіміотерапії та віком від 1 місяця для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Особливості застосування.

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

Ондансетрон у дозозалежній формі подовжує інтервал QT (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Додатково за даними постмаркетингового 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 Еметону.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Ондансетрон не чинить седативної дії, однак слід враховувати профіль побічних дій препарату при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

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, фурсосемідом, алфентанілом, трамадолом, морфіном, лігнокаїном, тіопенталом або пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різноманітними 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 до порушення електролітного балансу (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 ІЗЗСН).

Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного статусу, вегетативної нестабільності і нервово-м'язових порушень) 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 (ІЗЗСН) (див. розділ «Особливості застосування»).

Трамадол

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

Застосування Еметону з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричинити додаткове подовження цього інтервалу. Сумісне застосування Еметону з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад, антрациклінами) може збільшити ризик виникнення аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 10 хв. Об'єм розподілу після парентерального введення у дорослих становить 140 л. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому стані виводиться менше 5 % препарату. Період напіввиведення – приблизно 3 год (у хворих літнього віку – 5 год). 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 періоду напіввиведення препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які знаходяться на хронічному гемодіалізі. У пацієнтів з хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням періоду напіввиведення (15-32 год).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка забарвлена рідина.

Несумісність.

Ондансетрон не слід змішувати в одному шприці або інфузійному розчині з іншими препаратами, за винятком зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Термін придатності. 2 роки.

Невикористаний вміст ампули слід знищити, його не можна зберігати для подальшого застосування.

Умови зберігання.

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

Упаковка. По 2 мл або по 4 мл в ампулах № 5.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТІКАЛ ІНДАСТРІ.
ТОВ «НІКО».

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

21-й км Національної Дороги Афіни-Ламія, Кріонері Аттика, 14568, Греція.

Тел.: +30 210 8161802

E-mail: info@demo.gr

Україна, 61068, м. Харків, вул. Фесенківська, 4А.

Тел.: +38 (095) 282-66-10

E-mail: office@nikopharm.com.ua

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ЭМЕТОН
(EMETON)

Состав:

действующее вещество: ондансетрон;

1 мл раствора содержит 2 мг ондансетрона (в форме дигидрата гидрохлорида);

вспомогательные вещества: кислота лимонная моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Противорвотные средства и препараты, устраняющие тошноту. Антагонисты рецепторов серотонина (5HT₃). Код АТС А04А А01.

Клинические характеристики.

Показания.

Тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией и лучевой терапией. Профилактика и лечение послеоперационных тошноты и рвоты.

Противопоказания.

Противопоказано применение ондансетрона вместе с апоморфина гидрохлоридом, поскольку во время их совместного применения наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания.

Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Способ применения и дозы.

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и лучевой терапией

Эметогенный потенциал терапии рака варьирует в зависимости от дозы и комбинации режимов химиотерапии и лучевой терапии. Выбор режима дозирования зависит от тяжести эметогенного воздействия.

Взрослые

Эметогенная химиотерапия и лучевая терапия

Рекомендуемая внутривенная или внутримышечная доза Эметона – 8 мг в виде медленной инъекции в течение не менее 30 секунд, непосредственно перед лечением.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение препарата.

Высокоэметогенная химиотерапия (например высокие дозы цисплатина)

Эметон можно назначать в виде однократной дозы 8 мг внутривенно или внутримышечно непосредственно перед химиотерапией. Дозы более 8 мг (до 16 мг), можно применять только в виде внутривенной инфузии на 50-100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другого соответствующего растворителя (см. ниже «Инструкция по применению»); инфузия должна длиться не менее 15 минут. Разовую дозу, превышающую 16 мг применять нельзя (см. раздел «Особенности применения»).

Для высокоэметогенной химиотерапии 8 мг Эметона или меньшую дозу не нужно разводить и можно вводить путем медленной внутривенной или внутримышечной инъекции (не менее 30 секунд) непосредственно перед химиотерапией с последующим двукратным внутривенным или внутримышечным введением 8 мг через 2 и 4 часа или постоянной инфузией 1 мг/час в течение 24 часов.

Эффективность Эметона при высокоэметогенной химиотерапии может быть повышена дополнительным одноразовым введением дексаметазона натрия фосфата в дозе 20 мг перед химиотерапией.

Для профилактики отсроченной или длительной рвоты после первых 24 часов рекомендуется пероральное или ректальное применение препарата.

Дети и подростки (в возрасте от 6 месяцев до 17 лет)

В педиатрической практике Эметон следует вводить путем внутривенной инфузии в 25-50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или другого соответствующего растворителя (см. ниже «Инструкция по применению») в течение не менее 15 минут. Дозу препарата можно рассчитать по площади поверхности тела или массы тела ребенка.

Расчет дозы по площади поверхности тела ребенка

Эметон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой внутривенной инъекции в дозе 5 мг/м², внутривенная доза не должна превышать 8 мг. Через 12 часов можно начинать пероральное применение препарата, которое может длиться еще 5 дней. Не превышать дозу для взрослых.

Расчет дозы по массе тела ребенка

Эметон следует вводить непосредственно перед химиотерапией путем разовой внутривенной инъекции в дозе 0,15 мг/кг. Внутривенная доза не должна превышать 8 мг. В первый день можно ввести еще 2 внутривенные дозы с 4-часовым интервалом. Через 12 часов можно начинать пероральное применение препарата, которое может длиться еще 5 дней. Не превышать дозу для взрослых.

Больные пожилого возраста

Пациентам в возрасте от 65 лет все дозы для внутривенных инъекций следует растворять и вводить в течение 15 минут, при повторном применении интервал между инъекциями должен быть не менее 4 часов.

У пациентов в возрасте от 65 до 74 лет, начальная доза ондансетрона составляет 8 мг или 16 мг, ее вводят путем внутривенной инфузии в течении 15 минут, которую можно продолжить введением 2 доз по 8 мг в течении 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

У пациентов в возрасте от 75 лет начальная внутривенная инъекция ондансетрона не должна превышать 8 мг с инфузией в течение не менее 15 минут. После начальной дозы в 8 мг можно продолжать применение 2 дозами по 8 мг, которые вводят путем инфузии в течение 15 минут с интервалом между инфузиями не менее 4 часов.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути введения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс Эметона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови – растет. Для таких больных максимальная суточная доза препарата не должна превышать 8 мг.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина

Период полувыведения ондансетрона у пациентов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквина не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же концентрации препарата, как и у больных с ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не требуется.

Послеоперационные тошнота и рвота

Взрослые

Для профилактики послеоперационных тошноты и рвоты рекомендованная доза Эметона составляет 4 мг в виде однократной внутримышечной или медленной внутривенной инъекции во время введения в наркоз.

Для лечения послеоперационных тошноты и рвоты рекомендованная разовая доза Эметона составляет 4 мг в виде внутримышечной или медленной внутривенной инъекции.

Дети и подростки (от 1 месяца до 17 лет)

Для профилактики и лечения послеоперационных тошноты и рвоты у детей, которых оперируют под общей анестезией, Эметон можно вводить в дозе 0,1 мг/кг массы тела (максимально – до 4 мг) в виде медленной внутривенной инъекции (не менее 30 секунд) до, во время, после введения в наркоз или после операции.

Больные пожилого возраста

Опыт применения Эметона для профилактики и лечения послеоперационных тошноты и рвоты у людей пожилого возраста ограничен, однако Эметон хорошо переносится больными, старшими 65 лет, получающими химиотерапию.

Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в изменении режима дозирования или пути введения препарата пациентам с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени клиренс Эметона значительно снижается, а период полувыведения из сыворотки крови – растет. Для таких больных максимальная суточная доза препарата не должна превышать 8 мг.

Пациенты с нарушением метаболизма спартеина/дебрисоквина

Период полувыведения ондансетрона у субъектов с нарушением метаболизма спартеина и дебрисоквина не меняется. У таких пациентов повторное введение приводит к такой же концентрации препарата, как и у больных с ненарушенным метаболизмом. Поэтому изменение дозировки или частоты введения не требуется.

Инструкция по применению.

Ампулы с Эметоном не содержат консервантов и их необходимо использовать немедленно после вскрытия; оставшийся раствор нужно уничтожить.

Ампулы с Эметоном нельзя автоклавировать.

Совместимость с другими жидкостями для внутривенных инъекций

Растворы для внутривенного вливания нужно готовить непосредственно перед инфузией. Однако установлено, что раствор ондансетрона сохраняет стабильность в течение 7 дней при комнатной температуре (до 25 °С) при дневном свете или в холодильнике при растворении в таких средах: 0,9 % раствор натрия хлорида, раствор глюкозы 5 %, раствор маннитола 10 %, раствор Рингера, 0,3 % раствор калия хлорида и 0,9 % раствор натрия хлорида, 0,3 % раствор калия хлорида и раствор глюкозы 5%.

Установлено, что ондансетрон сохраняет стабильность также при использовании полиэтиленовых и стеклянных флаконов. Известно, что ондансетрон, разведенный 0,9 % хлоридом натрия или 5 % глюкозой, сохраняет стабильность в полипропиленовых шприцах. Доказано также, что стабильность в полипропиленовых шприцах сохраняется при разведении ондансетрона другими рекомендованными растворами.

В случае необходимости длительного хранения препарата растворение следует проводить в соответствующих асептических условиях.

Совместимость с другими препаратами

Эметон можно назначать в виде внутривенной инфузии со скоростью 1 мг/час. Через Y-образный иньектор вместе с Эметоном при концентрации ондансетрона от 16 до 160 мкг/мл (то есть 8 мг/500 мл или 8 мг/50 мл соответственно) можно вводить:

- *цисплатин* в концентрации до 0,48 мг/мл, в течение 1-8 часов;
- *5-фторурацил* в концентрации до 0,8 мг/мл (например 2,4 г в 3 л или 400 мг в 500 мл) со скоростью не более 20 мл/час. Более высокая концентрация 5-фторурацила может повлечь преципитацию ондансетрона. Раствор для инфузий 5-фторурацила может содержать до 0,045 % хлорида магния в дополнение к другим совместимым наполнителям;
- *карбоплатин* в концентрации от 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (например от 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) в течение 10-60 минут;
- *этопозид* в концентрации от 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (например от 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) в течение 30-60 минут;
- *цефтазидим* в дозе от 250 мг до 2 г, разведенный в воде для инъекций (например 2,5 мл на 250 мг или 10 мл на 2 г цефтазидима) в виде болюсной инъекции в течение 5 минут;
- *циклофосфамид* в дозе от 100 мг до 1 г, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 100 мг циклофосфамида), в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 минут;
- *доксорубицин* в дозе от 10 мг до 100 мг, разведенный в воде для инъекций (5 мл на 10 мг доксорубицина), в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 минут;
- *дексаметазон* в дозе 20 мг, в виде медленной внутривенной инъекции в течение 2-5 минут (при одновременном введении 8 мг или 16 мг ондансетрона, растворенного в 50-100 мл инъекционного раствора), в течение примерно 15 минут. Поскольку данные препараты совместимы, их можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрация дексаметазона фосфата (в форме натриевой соли) будет составлять от 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрона – от 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Побочные реакции.

Побочное действие, информация о которой приведена ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте возникновения. По частоте возникновения разделена на следующие категории: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1 / 1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1 / 10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности немедленного типа, иногда тяжелые, вплоть до анафилаксии.

Со стороны нервной системы: головная боль; судороги, двигательные нарушения (включая экстрапирамидные реакции, такие как окулогирный криз, дистонические реакции и дискинезия без стойких клинических последствий); головокружение преимущественно во время быстрого внутривенного введения препарата.

Со стороны органов зрения: мимолетные зрительные расстройства (помутнение в глазах), главным образом при внутривенном введении; преходящая слепота, главным образом во время внутривенного применения. В большинстве случаев слепота проходит в течение 20 минут.

Со стороны сердца: аритмии, боль в груди (с депрессией сегмента ST или без нее), брадикардия; удлинение интервала QT (включая трепетание/мерцание желудочков (*Torsade de Pointes*)).

Со стороны сосудов: ощущение тепла или приливов; гипотензия.

Со стороны дыхательной системы и органов грудной полости: икота.

Со стороны пищеварительного тракта: запор.

Со стороны гепатобиллиарной системы: бессимптомное повышение показателей функции печени. Эти случаи наблюдаются главным образом у больных, которые лечатся химиотерапевтическими препаратами, содержащими цисплатин.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: токсичные высыпания, в том числе токсический эпидермальный некролиз.

Общие расстройства: местные реакции в области внутривенного введения.

По данным пострегистрационного наблюдения известно о таких побочных реакциях.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боль и дискомфорт в груди, экстрасистолы, тахикардия, включая желудочковую и наджелудочковую тахикардию, фибрилляции предсердий, сердцебиение, синкопе, изменения ЭКГ.

Реакции гиперчувствительности: анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок, зуд, кожные высыпания, крапивница.

Со стороны нервной системы: нарушение походки, хорея, миоклонус, неугомонность, чувство жжения, протрузия языка, диплопия, парестезия.

Общие нарушения и местные реакции: повышение температуры тела, боль, покраснение, жжение в месте введения.

Другое: гипокалиемия.

Передозировка.

Данных о случаях передозировки ондансетрона недостаточно. В большинстве случаев симптомы похожи на те, что описаны у пациентов, которым вводили рекомендованные дозы (см. раздел «Побочные реакции»).

Ондансетрон удлиняет интервал QT в дозозависимой форме. В случае передозировки рекомендуется проведение ЭКГ-мониторинга.

Среди проявлений передозировки сообщалось о зрительных расстройствах, запоре тяжелой степени, гипотензии, вазовагальных проявлениях с транзиторной AV-блокадой II степени. Во всех случаях эти явления полностью исчезали.

Специфического антидота не существует, поэтому, в случаях передозировки необходимо применить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применение ипекакуаны для лечения передозировки ондансетрона не рекомендуется, поскольку ее действие не может проявиться из-за антиэметического влияния ондансетрона.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Ондансетрон не применяют в эти периоды, из-за ограниченных данных о безопасности его применения беременным и кормящим грудью женщинам.

Ондансетрон способен проникать в грудное молоко. Если применение препарата необходимо, кормление грудью следует прекратить.

Дети.

Препарат назначают детям в возрасте от 6 месяцев при химиотерапии, и в возрасте от 1 месяца – для профилактики и лечения послеоперационной тошноты и рвоты.

Особенности применения.

При лечении пациентов с проявлениями гиперчувствительности к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов наблюдались реакции гиперчувствительности.

Ондансетрон в дозозависимой форме удлиняет интервал QT (см. раздел «Фармакологические свойства»). Дополнительно по данным постмаркетингового наблюдения были сообщения о случаях трепетания/мерцания желудочков (*Torsade de Pointes*) при применении ондансетрона. Следует избегать применения ондансетрона у пациентов с врожденным синдромом удлинения QT. Ондансетрон следует применять с осторожностью для лечения пациентов, которые имеют или у которых может развиться удлинение интервала QT, включая пациентов с нарушением электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадиаритмиями или пациентов, которые лечатся другими препаратами, вызывающими удлинение интервала QT или нарушение электролитного баланса. Перед началом применения следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию.

После одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов был описан серотониновый синдром (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если одновременное лечение ондансетроном и другими серотонинергическими препаратами клинически обоснованно, рекомендуется соответствующее наблюдение за пациентом.

Поскольку ондансетрон ослабляет перистальтику кишечника, необходимо тщательное наблюдение за пациентами с признаками подострой непроходимости кишечника во время применения Эметона.

У пациентов, которым проводится хирургическое вмешательство в аденоtonsиллярной области, применение ондансетрона для профилактики тошноты и рвоты может маскировать возникновение кровотечения. Поэтому такие больные подлежат тщательному наблюдению после применения ондансетрона.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Ондансетрон не оказывает седативного действия, однако следует учитывать профиль побочных действий препарата при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ондансетрон не ускоряет и не тормозит метаболизм других препаратов при одновременном с ним применении. Специальные исследования показали, что ондансетрон не взаимодействует с алкоголем, темазепамом, фуросемидом, алфентанилом, трамadolом, морфином, лигнокаином, тиопенталом или пропофолом.

Ондансетрон метаболизируется различными ферментами цитохрома P450 печени: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. Благодаря разнообразию ферментов метаболизма ондансетрона торможение или уменьшение активности одного из них (например генетический дефицит CYP2D6) в обычных условиях компенсируется другими ферментами и не будет иметь влияния или влияние на общий клиренс креатинина будет незначительным.

С осторожностью следует применять ондансетрон вместе с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT и/или вызывающими нарушение электролитного баланса (см. раздел «Особенности применения»).

Апоморфин

Применение ондансетрона вместе с апоморфина гидрохлоридом противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной гипотензии и потери сознания во время совместного применения.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин

У пациентов, которые лечатся потенциальными индукторами CYP3A4 (например фенитоином, карбамазепином и рифампицином), клиренс ондансетрона увеличивается и его концентрация в крови уменьшается.

Серотонинергетики (например, СИОЗС и ИОЗСН)

Серотониновый синдром (включая изменения психического статуса, вегетативной нестабильности и нервно-мышечных нарушений) был описан после одновременного применения ондансетрона и других серотонинергических препаратов, в том числе селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (см. раздел «Особенности применения»).

Трамадол

По данным небольшого количества клинических исследований, ондансетрон может уменьшать анальгетический эффект трамадола.

Применение Эметона с другими лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, может вызывать дополнительное удлинение этого интервала. Совместное применение Эметона с кардиотоксическими лекарственными средствами (например, антрациклинами) может увеличить риск возникновения аритмий (см. раздел «Особенности применения»).

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ондансетрон – сильнодействующий высокоселективный антагонист 5HT₃-(серотониновых) рецепторов. Препарат предупреждает или устраняет тошноту и рвоту, вызываемые цитотоксической химиотерапией и/или лучевой терапией, а также послеоперационные тошноту и рвоту. Механизм действия ондансетрона до конца не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, проявляя антагонистическое действие в отношении 5HT₃-рецепторов, локализуемых в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат не уменьшает психомоторную активность пациента и не оказывает седативного эффекта.

Фармакокинетика.

При внутримышечном введении пиковая концентрация в плазме крови достигается в течение 10 мин. Объем распределения после парентерального введения у взрослых составляет 140 л.

Основная часть введенной дозы поддается метаболизму в печени. С мочой в неизменном виде выводится менее 5 % препарата. Период полувыведения – около 3 ч (у больных пожилого возраста – 5 ч). Связывание с белками плазмы – 70-76 %.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) уменьшаются как системный клиренс, так и объем распределения ондансетрона, результатом чего является незначительное и клинически незначительное увеличение периода полувыведения препарата. Фармакокинетика ондансетрона практически не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени, находящихся на хроническом гемодиализе. У пациентов с хронической печеночной недостаточностью тяжелой степени системный клиренс ондансетрона заметно уменьшается с увеличением периода полувыведения (15-32 ч).

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Несовместимость.

Ондансетрон не следует смешивать в одном шприце или инфузионном растворе с другими препаратами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Срок годности. 2 года.

Неиспользованное содержимое ампулы следует уничтожить, его нельзя хранить для дальнейшего применения.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 2 мл или по 4 мл в ампулах № 5.

Категория отпуска. По рецепту.

Производители.

ДЕМО СА ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИ.
ООО «НИКО».

Местонахождение производителей и адреса места осуществления их деятельности.

21-й км Национальной Дороги Афины-Ламия, Крионери Аттика, 14568, Греция.

Тел.: +30 210 8161802

E-mail: info@demo.gr

Украина, 61068, г. Харьков, ул. Фесенковская, 4А.

Тел.: +38 (095) 282-66-10

E-mail: office@nikopharm.com.ua

INSTRUCTION For Medical Use

EMETON

Composition:

Active ingredient: ondansetron;

1 ml of the solution contains 2 mg of ondansetron (in the form of dihydrate hydrochloride);

Excipients: citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium chloride, water for injections.

Pharmaceutical form. Solution for injection.

Pharmacotherapeutic group. Anti-vomiting products and medicines that prevent nausea. Serotonin receptor antagonists. (5HT₃). ATC code A04A A01.

Clinical performance.

Indications.

Nausea and vomiting caused by cytotoxic chemotherapy and radiotherapy. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting.

Contraindications.

Ondansetron usage with apomorphine hydrochloride is contraindicated, since during their combined use cases of severe arterial hypotension and loss of consciousness have been observed.

Hypersensitivity to any medicine component.

Posology and method of administration.

Nausea and vomiting caused by chemotherapy and radiotherapy

The emetic potential of cancer therapy varies according to the dose and combination of chemotherapy and radiotherapy regimens. The choice of dosage regimen depends on the severity of the emetogenic effect.

Adults

Emetogenic chemotherapy and radiotherapy

The recommended intravenous or intramuscular dose of Emeton is 8 mg in the form of a slow injection for at least 30 seconds, shortly before treatment.

For prophylaxis of delayed or prolonged vomiting after the first 24 hours oral or rectal use of the medicine is recommended.

High-grade chemotherapy (e.g. high doses of cisplatin)

Emeton can be administered as a single dose of 8 mg intravenously or intramuscularly shortly before chemotherapy. Doses above 8 mg (up to 16 mg) can only be used as an intravenous infusion of 50-100 ml of 0.9% sodium chloride solution or other appropriate solvent (see below for "Instructions for use"); infusion should last at least 15 minutes. A single dose of greater than 16 mg can not be used (see section "Administration details").

For high-energy chemotherapy, 8 mg of Emeton or a lower dose should not be diluted and can be administered by slow intravenous or intramuscular injection (at least 30 seconds) immediately prior to chemotherapy followed by a double intravenous or intramuscular administration of 8 mg in 2 and 4 hours or continuous infusion of 1 mg / hour for 24 hours.

The efficacy of Emeton in high-techogenic chemotherapy may be increased by an additional single-dose intravenous administration of dexamethasone sodium phosphate at a dose of 20 mg prior to chemotherapy.

To prevent the delayed or prolonged vomiting after the first 24 hours, oral or rectal use of the medicine is recommended.

Children and adolescents (aged from 6 months to 17 years)

In pediatric practice Emeton should be administered by intravenous infusion in 25-50 ml solution of 0.9% solution of sodium chloride or another appropriate solvent (see below "Instructions for use") for at least 15 minutes. The dose of the medicine can be calculated by the area of the body surface or the child's body weight.

Dose calculation according to the area of the child's body surface

Emeton should be administered immediately before chemotherapy with a single intravenous injection at a dose of 5 mg / m², and the intravenous dose should not exceed 8 mg. After 12 hours, the oral application can be started, which can take another 5 days. Do not exceed the adult dose.

Dose calculation according to the child's body weight

Emeton should be administered immediately prior to chemotherapy by single intravenous injection at a dose of 0.15 mg / kg. The intravenous dose should not exceed 8 mg. On the first day, you can inject 2 additional intravenous doses at 4-hours intervals. After 12 hours, the oral application can be started, which can take another 5 days. Do not exceed the adult dose.

Elderly patients

For patients of over 65 years old, all intravenous doses should be dissolved and administered within 15 minutes, with repeated application, the interval between injections should be at least 4 hours.

In patients aged 65 to 74, the initial dose of ondansetron is 8 mg or 16 mg, it is administered by intravenous infusion for 15 minutes, which can be continued by administering 2 doses of 8 mg for 15 minutes at intervals between infusions for at least 4 hours.

In patients older than 75 years, the initial intravenous injection of ondansetron should not exceed 8 mg with infusion for at least 15 minutes. After the initial dose of 8 mg, it is possible to continue the use of 2 doses of 8 mg, which are administered by infusion for 15 minutes at intervals between infusions for at least 4 hours.

Patients with renal failure

There is no need to change the dosage regimen or route of administration for the patients with impaired renal function.

Patients with hepatic failure

Among the patients with moderate and severe liver function impairment, the clearance of Emeton is significantly reduced, while the half-life of the serum increases. For such patients, the maximum daily dose of the medicine should not exceed 8 mg.

Patients with disturbed metabolism of spartein / debrisokvin

The half-life of ondansetron among the patients with impaired metabolism of spartein and debrisokvin remains unchanged. In such patients, re-administration leads to the same medicine concentration as in patients with undivided metabolism. Therefore, the dosage change or the frequency of input is not required.

Postoperative nausea and vomiting

Adults

To prevent postoperative nausea and vomiting, the recommended dose of Emeton is 4 mg as a single intramuscular or slow intravenous injection during anesthesia.

To treat postoperative nausea and vomiting, the recommended single dose of Emeton is 4 mg in the form of intramuscular or slow intravenous injection.

Children and adolescents (aged from 1 month to 17 years old)

For prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting among children who are operated under general anesthesia, Emeton can be administered at a dose of 0.1 mg / kg body weight (maximal - up to 4 mg) by slow intravenous injection (at least 30 seconds) before, during, after anesthesia or after surgery.

Elderly patients

The experience of Emeton use for the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting among the elderly people is limited, however, Emeton is well tolerated by patients aged over 65 years old who undergo chemotherapy.

Patients with renal failure

There is no need to change the dosage regimen or route of administration for patients with impaired renal function.

Patients with hepatic failure

Among the patients with moderate and severe liver function impairment, the clearance of Emeton is significantly reduced, while the half-life of the serum increases. For such patients, the maximum daily dose of the medicine should not exceed 8 mg.

Patients with disturbed metabolism of spartein / debrisokvin

The half-life of ondansetron among the patients with metabolic disorders of spartein and debrisokvin remains unchanged. Among such patients, re-administration leads to the same medicine concentration

as among the patients with undamaged metabolism. Therefore, the dosage change or the frequency of input is not required.

Instructions for use.

Ampoules with Emeton do not contain preservatives and should be used immediately after opening; the remaining solution must be destroyed.

Ampoules with Emeton can not be autoclaved.

Compatibility with other fluids for intravenous injection

Solutions for intravenous infusion should be prepared immediately before infusion. However, it has been established that ondansetron solution remains stable for 7 days at room temperature (up to 25 ° C) in daylight or in a refrigerator when dissolved in the following media: 0.9% sodium chloride solution, glucose solution 5%, mannitol solution 10%, Ringer's solution, 0,3% solution of potassium chloride and 0,9% solution of sodium chloride, 0,3% solution of potassium chloride and a solution of glucose 5%.

It has been established that ondansetron retains stability when used in polyethylene and glass vials. It is known that ondansetron diluted with 0.9% sodium chloride or 5% glucose maintains stability in polypropylene syringes. It is also proven that stability in polypropylene syringes is maintained during the dilution of ondansetron with other recommended solutions.

In case of need for prolonged storage, the dilution should be carried out under appropriate aseptic conditions.

Compatibility with other medicines

Emeton can be administered as an intravenous infusion at the rate of 1 mg / hour. With the Y-like injector together with Emeton at concentrations of ondansetron from 16 to 160 µg / ml (i.e., 8 mg / 500 ml or 8 mg / 50 ml respectively), the following may be administered:

- *cisplatin* at a concentration of up to 0.48 mg / ml, for 1-8 hours;
- *5-fluorouracil* in a concentration of up to 0.8 mg / ml (eg 2.4 g in 3 liters or 400 mg in 500 ml) at a rate of not more than 20 ml / hour. A higher concentration of 5-fluorouracil may result in precipitation of ondansetron. The solution for infusion of 5-fluorouracil may contain up to 0.045% magnesium chloride, in addition to other compatible excipients;
- *carboplatin* at a concentration of 0.18 mg / ml to 9.9 mg / ml (for example from 90 mg in 500 ml to 990 mg in 100 ml) for 10-60 minutes;
- *etoposide* at a concentration of 0.14 mg / ml to 0.25 mg / ml (for example from 72 mg in 500 ml to 250 mg in 1 liter) for 30-60 minutes;
- *ceftazidime* in a dose of 250 mg to 2 g diluted in water for injections (for example, 2.5 ml per 250 mg or 10 ml per 2 g of ceftazidime) as an intravenous bolus injection for 5 minutes;
- *cyclophosphamide* in a dose of 100 mg to 1 g, diluted in water for injections (5 ml per 100 mg cyclophosphamide), as an intravenous bolus injection for 5 minutes;
- *doxorubicin* in a dose of 10 mg to 100 mg, diluted in water for injections (5 ml per 10 mg doxorubicin), as an intravenous bolus injection for 5 minutes;
- *dexamethasone* in a dose of 20 mg in the form of a slow intravenous injection for 2-5 minutes (with simultaneous administration of 8 mg or 16 mg of ondansetron dissolved in 50-100 ml of injectable solution) for approximately 15 minutes. Since these drugs are compatible, they can be administered in one drop, and concentration of dexamethasone phosphate in the solution (in the form of sodium salt) will be from 32 µg to 2.5 mg in 1 ml, and ondansetron concentration will be from 8 µg to 1 mg in 1 ml.

Adverse reactions.

The side effects listed below are classified according to the organs and systems and the frequency of its occurrence. Frequency of occurrence is divided into the following categories: very common ($\geq 1 / 10$), common ($\geq 1 / 100$ and $< 1 / 10$), uncommon ($\geq 1 / 1000$ and $< 1 / 100$), rare ($\geq 1 / 10,000$ and $< 1 / 1,000$), very rare ($< 1 / 10,000$).

The side effects listed below are classified according to the organs and systems and the frequency of its occurrence.

From the immune system: immediate-type hypersensitivity reactions, sometimes severe, up to anaphylaxis.

From the nervous system: headache; convulsions, motor disorders (including extrapyramidal reactions such as occlusive crisis, dystonic reactions and dyskinesia without sustained clinical consequences); dizziness predominantly during rapid intravenous administration of the medicine.

From the vision organs: transient visual disturbances (clouding in the eyes), mainly during intravenous administration; transient blindness, mainly during intravenous use. In most cases, blindness lasts for 20 minutes.

From the cardiac system: arrhythmias, chest pain (with depression of the segment ST or without it), bradycardia; prolongation of QT interval (including ventricular jerking / flickering (Torsade de Pointes).

From the blood vessels: feeling of warmth or tides; hypotension

From the respiratory system and the chest organs: hiccups.

From the digestive tract: constipation.

From the hepatobiliary system: asymptomatic elevation of liver function parameters.

These cases are observed predominantly among patients treated with chemotherapeutic medicines containing cisplatin.

From the skin and subcutaneous tissue: toxic rashes, including toxic epidermal necrolysis.

General disorders: local reactions in the area of intravenous administration.

According to data from post-registration observation, such side effects are known.

From the cardiovascular system: pain and discomfort in the breast, extrasystoles, tachycardia, including ventricular and supraventricular tachycardia, atrial fibrillation, palpitation, syncope, ECG changes.

Hypersensitivity reactions: anaphylactic reactions, angioneurotic edema, bronchospasm, anaphylactic shock, itching, skin rash, urticaria.

From the nervous system: disturbance of walking, chorea, myoclonus, restlessness, burning sensation, protrusion of the tongue, diplopia, paresthesia.

General disorders and local reactions: fever, pain, redness, burning at the injection site.

Other: hypokalemia.

Overdose.

Data about overdose of ondansetron are not sufficient. In most cases, the symptoms are similar to those described among patients who administered the recommended doses (see. section "Adverse Reactions"). Ondansetron prolongs QT interval in dose-dependent form. In case of overdose, ECG monitoring is recommended.

Among the overdose expressing is reported visual disturbances, severe constipation, hypotension, vazovahalni manifestations of transient AV-block II degree. In all cases, these phenomena completely eliminated.

A specific antidote does not exist, therefore, in cases of overdose, symptomatic and supportive therapy should be used.

Application of ipecacuanha to treat overdose of ondansetron is not recommended because its action can not occur through antiemetic influence of ondansetron.

Use during pregnancy or breastfeeding.

Ondansetron is not used during these periods because of limited data of the safety of its use in pregnant and lactating women.

Ondansetron is able to penetrate breast milk. If the use of the medicine is necessary, breastfeeding should be stopped.

Children.

The medicine is prescribed for children aged from 6 months for chemotherapy and from 1 month for the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting.

Precautions for use.

During the treatment of patients with hypersensitivity to other selective 5HT₃ receptor antagonists hypersensitivity reactions were observed.

Ondansetron in the dose-dependent form extends the QT interval (see section "Pharmacological Properties"). Additionally, according to postmarketing surveillance reports, cases of torticollis (Torsade de Pointes) with ondansetron using were reported.

The use of ondansetron among patients with congenital QT prolongation syndrome should be avoided.

Ondansetron should be used with caution in the treatment of patients who have or may have delayed QT interval prolongation, including patients with electrolyte imbalance, congestive heart failure, bradyarrhythmia, or patients treated with other drugs that may cause QT interval prolongation or

electrolyte imbalance . Before starting the application, hypocalcemia and hypomagnesaemia should be corrected.

After simultaneous use of ondansetron and other serotonergic medicines, serotonin syndrome has been described (see section "Interaction with other medicines and other types of interactions"). If concomitant treatment with ondansetron and other serotonergic medicines is clinically justified, appropriate follow-up of the patient is recommended.

Since ondansetron weakens intestinal motility, careful monitoring of patients with signs of subacute intestinal obstruction during the use of Emeton is required.

Among patients undergoing adrenocortical surgeries, the use of ondansetron to prevent nausea and vomiting may mask the onset of bleeding. Therefore, such patients should be carefully supervised after applying ondansetron.

Effects on ability to drive and use machines.

Ondansetron has no sedative effect, but the profile of side effects of the medicine should be taken into account when driving motor vehicles or working with other machines.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction.

Ondansetron does not accelerate or inhibit the metabolism of other medicines when used simultaneously. Special studies have shown that ondansetron does not interact with alcohol, temazepam, furosemide, alfentanil, tramadol, morphine, lignocaine, thiopental or propofol.

Ondansetron is metabolized by various enzymes of the cytochrome P450 of liver: CYP3A4, CYP2D6 and CYP1A2. Due to the variety of metabolic enzymes of ondansetron, inhibition or decreased activity of one of them (eg, genetic deficiency of CYP2D6) under normal conditions is compensated by other enzymes and will not have any effect or influence on the overall clearance of creatinine will be negligible.

Ondansetron should be used with due caution in combination with medicines that prolong the QT interval and / or cause electrolyte imbalance (see section "Application features").

Apomorphine

The use of ondansetron with apomorphine hydrochloride is contraindicated, as there have been cases of severe hypotension and loss of consciousness during co-administration.

Phenytoin, carbamazepine and rifampicin

Among patients treated with potential CYP3A4 inducers (eg, phenytoin, carbamazepine and rifampicin), ondansetron clearance is increased and its concentration in the blood decreases.

Serotonergics (e.g., SSRIs and SRINs).

Serotonin syndrome (including changes in mental status, autonomic instability and neuromuscular disorders) has been described after concomitant use of ondansetron and other serotonergic medicines, including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin reuptake inhibitors and norepinephrine (SRINs) (see section " Application features").

Tramadol

According to a small number of clinical studies, ondansetron can reduce the analgesic effect of tramadol. The use of Emeton with other medicines that extends the QT interval may result in an additional extension of this interval. The co-administration of Emeton with cardiotoxic medicines (eg, anthracyclines) may increase the risk of arrhythmia (see section " Application features ").

Pharmacological properties.

Pharmacodynamics.

Ondansetron is a potent highly selective antagonist of 5HT₃ (serotonin) receptors. The medicine prevents or eliminates nausea and vomiting caused by cytotoxic chemotherapy and / or radiation therapy, as well as postoperative nausea and vomiting. The ondansetron mechanism of action is not fully studied. Probably, the medicine blocks the occurrence of a vomiting reflex, showing an antagonistic effect on 5HT₃ receptors that are localized in the neurons of both the peripheral and central nervous system. The medicine does not reduce the psychomotor activity of the patient and does not have a sedative effect.

Pharmacokinetics.

When administered in intramuscular way, peak concentrations in blood plasma is reached within 10 minutes. The volume of distribution after parenteral administration among adults is 140 liters. The main part of the administered dose is metabolized in the liver. Less than 5% of the medicine is excreted

unchanged with the urine. The half-life is approximately 3 hours (in elderly patients - 5 hours). Binding to plasma proteins - 70-76%.

Among patients with moderate renal insufficiency (clearance of creatinine 15-60 ml / min), both systemic clearance and the volume of ondansetron distribution are reduced, resulting in a small and clinically insignificant increase in the half-life of the medicine. The pharmacokinetics of ondansetron is virtually unchanged among patients with severe renal failure on chronic hemodialysis. Among patients with chronic severe hepatic failure, the systemic clearance of ondansetron decreases markedly with an increase of half-life (15-32 hours).

Pharmaceutical characteristics.

Basic physical and chemical properties: clear, colorless or slightly colored liquid.

Incompatibility.

Ondansetron should not be mixed in the same syringe or infusion solution with other medicines, unless specified in the section " Posology and method of administration".

Shelf life. 2 years.

Unused ampoule content should be discarded, it shall not be stored for its further use.

Storage conditions.

Store in original package at the temperature not above 25 °C.

Keep away from children.

Packaging.

2 or 4 ml in the ampoules No. 5.

Prescription category. Following the doctor's prescription.

Manufacturers

DEMO SA PHARMACEUTICAL INDUSTRY

NIKO LLC

Manufacturers' addresses

21st km National Road Athens-Lamia, 145 68 Kryoneri-Attica, 14568, Greece.

Tel .: +30 210 8161802

E-mail: info@demo.gr

Ukraine, 61068, Kharkov, Fesenkovskaya Str, 4A.

Tel .: +38 (095) 282-66-10

E-mail: office@nikopharm.com.ua

Date of the last revision of the text.