

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ondansetron Baxter, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr roztworu zawiera 2 mg ondansetronu w postaci chlorowodoru dwuwodnego ondansetronu.

Każda 2 ml szklana ampułka zawiera 4 mg ondansetronu (w postaci chlorowodoru dwuwodnego) w roztworze wodnym do podawania domięśniowego lub dożylnego.

Każda 5 ml szklana ampułka (zawierająca 4 ml roztworu) zawiera 8 mg ondansetronu (w postaci chlorowodoru dwuwodnego) w roztworze wodnym do podawania domięśniowego lub dożylnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu.

Jeden ml roztworu zawiera 3,6 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli:

Ondansetron Baxter, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest wskazany w leczeniu objawowym nudności i wymiotów wywołanych cytotoksyczną chemioterapią i radioterapią. Ondansetron Baxter, roztwór do wstrzykiwań jest wskazany w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów pooperacyjnych.

Dzieci i młodzież:

Ondansetron Baxter, roztwór do wstrzykiwań jest wskazany w leczeniu objawowym nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią u dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy oraz w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom pooperacyjnym i ich leczenia u dzieci w wieku ≥ 1 miesiąca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nudności i wymioty wywołane przez chemioterapię i radioterapię.

Dorośli:

Siła działania wymiotnego terapii przeciwnowotworowej zależy od stosowanych dawek i skojarzenia chemioterapii i radioterapii w zastosowanych schematach leczenia. Droga podania i dawka leku Ondansetron Baxter, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji wynosi od 8 do 32 mg na dobę i powinna być dobrana tak jak podano poniżej.

Chemioterapia i radioterapia o działaniu wymiotnym:

Ondansetron można podawać doodbytniczo, doustnie (tabletki lub syrop), dożylnie lub domięśniowo.

Pacjentom otrzymującym chemioterapię i radioterapię o działaniu wymiotnym należy podać 8 mg ondansetronu w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego (trwającego nie mniej niż 30 sekund) lub wstrzyknięcia domięśniowego bezpośrednio przed leczeniem, a następnie doustnie w dawce 8 mg co 12 godzin.

W celu ochrony przed opóźnionymi lub długotrwałymi wymiotami po upływie pierwszych 24 godzin należy kontynuować leczenie ondansetronem doustnie bądź doodbytniczo przez okres do 5 dni po okresie leczenia.

Chemioterapia o silnym działaniu wymiotnym:

U pacjentów otrzymujących chemioterapię o silnym działaniu wymiotnym, np. duże dawki cisplatyny, ondansetron można podawać doodbytniczo, dożylnie lub domięśniowo. Ondansetron okazał się równie skuteczny w następujących schematach dawkowania podczas pierwszych 24 godzin chemioterapii:

- Dawka jednorazowa 8 mg podawana w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego (trwającego nie krócej niż 30 sekund) lub domięśniowego bezpośrednio przed chemioterapią.
- Dawka 8 mg podawana w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego (trwającego nie krócej niż 30 sekund), lub domięśniowego bezpośrednio przed chemioterapią, a następnie dwie dalsze dawki 8 mg w postaci wstrzyknięcia dożylnego (trwające nie krócej niż 30 sekund) lub domięśniowego co cztery godziny, albo w postaci infuzji ciągłej w ilości 1 mg/godzinę trwającej do 24 godzin.
- Dawka jednorazowa dożylna 16 mg rozcieńczona w 50-100 ml roztworu soli fizjologicznej lub innego wykazującego zgodność roztworu do infuzji (patrz punkt 6.6) podawana w postaci co najmniej 15-minutowej infuzji bezpośrednio przed chemioterapią. Po pierwszej dawce produktu leczniczego Ondansetron Baxter, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań można podać dwie dodatkowe dawki dożylnie 8 mg (wstrzyknięcia nie krótsze niż 30 sekund) lub dawki domięśniowe, w odstępie czterech godzin.
- Nie wolno podawać leku w dawce jednorazowej wyższej niż 16 mg z uwagi na powiązane podniesione ryzyko wydłużenia odcinka QT (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1).

Wybór schematu dawkowania należy określić na podstawie nasilenia działania wymiotnego chemioterapii.

Skuteczność ondansetronu podawanego w chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym może zostać zwiększona poprzez dożylnie podanie bezpośrednio przed chemioterapią soli sodowej fosforanu deksametazonu w dawce jednorazowej 20 mg.

W celu ochrony przed opóźnionymi lub przedłużającymi się wymiotami po pierwszych 24 godzinach, leczenie ondansetronem w postaci innej niż dożylna należy kontynuować po okresie leczenia przez okres do 5 dni.

Dzieci i młodzież:

Nudności i wymioty wywołane chemioterapią u dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy oraz młodzieży

Dawka do leczenia nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią może być wyliczona na podstawie powierzchni ciała lub masy ciała – patrz niżej. W badaniach klinicznych z udziałem dzieci, ondansetron podawano w infuzji dożylniej rozcieńczonej w 25 do 50 ml fizjologicznego roztworu soli lub innego zgodnego płynu infuzyjnego i podawano w infuzji przez co najmniej 15 minut. Dawki dobowe wyliczone na podstawie masy ciała są większe niż dawki wyliczone na podstawie powierzchni ciała (punkt 4.4 i 5.1).

Wstrzykiwany ondansetron powinien być podawany w postaci co najmniej 15-minutowej infuzji dożylniej rozcieńczonej w 5% roztworze glukozy, 0,9% roztworze chlorku sodu lub innym kompatybilnym roztworze do infuzji (patrz punkt 6.6).

Brak danych z kontrolowanych prób klinicznych dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu opóźnionym lub przedłużającym się nudnościom i wymiotom wywołanym chemioterapią. Brak danych z kontrolowanych prób klinicznych dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu opóźnionym lub przedłużającym się nudnościom i wymiotom wywołanym radioterapią u dzieci.

Dawkowanie na podstawie powierzchni ciała:

Ondansetron powinien zostać podany dożylnie bezpośrednio przed chemioterapią w postaci jednorazowej dawki 5 mg/m^2 . Podana dożylnie dawka nie może przekroczyć 8 mg.

Doustne podawanie leku można rozpocząć dwanaście godzin później i kontynuować przez okres do 5 dni (tabela 1).

Całkowita dawka w ciągu 24 godzin (podawana w podzielonych dawkach) nie może przekraczać dawki dla pacjentów dorosłych 32 mg.

Tabela 1: Dawkowanie na podstawie powierzchni ciała dla chemioterapii – dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy i młodzież

Powierzchnia ciała	Dzień 1 ^(a,b)	Dni 2-6 ^(b)
poniżej $0,6 \text{ m}^2$	5 mg/m^2 dożylnie plus syrop 2 mg po 12 h	Syrop 2 mg co 12 h
$0,6 \text{ m}^2$ do $1,2 \text{ m}^2$	5 mg/m^2 dożylnie plus syrop 4 mg lub tabletką po 12 h	Syrop lub tabletką 4 mg co 12 h
powyżej $1,2 \text{ m}^2$	5 mg/m^2 lub 8 mg dożylnie plus syrop 8 mg lub tabletką po 12 h	Syrop lub tabletką 8 mg co 12 h

^(a) Podawana dożylnie dawka nie może przekroczyć 8 mg.

^(b) Całkowita dawka w ciągu 24 godzin nie może przekroczyć dawki dla dorosłych, tj. 32 mg.

Dawkowanie na podstawie masy ciała:

Dawki dobowe wyliczone na podstawie masy ciała są wyższe niż dawki wyliczone na podstawie powierzchni ciała (punkty 4.4 i 5.1).

Ondansetron powinien zostać podany dożylnie bezpośrednio przed chemioterapią w postaci jednorazowej dawki $0,15 \text{ mg/kg}$ mc. Podana dożylnie dawka nie może przekroczyć 8 mg.

Dwie kolejne dawki mogą być podane dożylnie w odstępach 4-godzinnych. Całkowita dawka dobową nie może przekroczyć dawki dla dorosłych, tj. 32 mg.

Dawkowanie doustne można rozpocząć dwanaście godzin później i kontynuować przez okres do 5 dni (tabela 2).

Całkowita dawka w ciągu 24 godzin (podawana w podzielonych dawkach) nie może przekraczać dawki dla pacjentów dorosłych 32 mg.

Tabela 2: Dawkowanie według masy dla chemioterapii – dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy i młodzież

Masa ciała	Dzień 1 ^(a,b)	Dni 2-6 ^(b)
≤ 10 kg	Do 3 dawek 0,15 mg/kg mc. co 4 h	Syrop 2 mg co 12 h
> 10 kg	Do 3 dawek 0,15 mg/kg mc. co 4 h	Syrop lub tabletki 4 mg co 12 h

^(a) Podawana dożylnie dawka nie może przekroczyć 8 mg.

^(b) Całkowita dawka w ciągu 24 godzin (podawana w podzielonych dawkach) nie może przekroczyć dawki dla dorosłych, tj. 32 mg.

Osoby w podeszłym wieku:

U pacjentów w wieku od 65 do 74 lat można stosować schemat dawkowania dla dorosłych. Wszystkie dawki dożylnie należy rozcieńczyć w 50-100 ml fizjologicznego roztworu soli lub innego zgodnego płynu infuzyjnego (patrz punkt 6.6) i podać w infuzji przez 15 minut.

U pacjentów w wieku 75 lat i starszych początkowa dożylna dawka produktu Ondansetron nie powinna przekraczać 8 mg. Wszystkie dawki dożylnie należy rozcieńczyć w 50-100 ml fizjologicznego roztworu soli lub innego zgodnego płynu infuzyjnego (patrz punkt 6.6) i podać w infuzji przez 15 minut. Po początkowej dawce 8 mg mogą nastąpić dwie kolejne dożylnie dawki 8 mg podawane w infuzji przez 15 minut i podawane w nie częściej niż co cztery godziny. (patrz punkt 5.2)

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Nie jest wymagana zmiana dawki dziennej, częstości dawkowania ani drogi podawania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Klirens ondansetronu jest znacznie zmniejszony a okres półtrwania w surowicy znacznie wydłużony u osób z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U takich pacjentów nie należy przekraczać całkowitej dawki dobowej 8 mg, dlatego zaleca się podawanie pozajelitowe lub doustne.

Pacjenci ze słabym metabolizmem sparteiny / debryzochiny:

Okres półtrwania w fazie eliminacji ondansetronu nie zmienia się u osób określonych jako słabo metabolizujące sparteinę i debryzochinę. W związku z tym u takich pacjentów powtarzane dawkowanie nie powoduje różnicy w poziomach ekspozycji względem ogólnej populacji. Nie jest wymagana zmiana dziennej dawki ani częstości dawkowania.

Pooperacyjne nudności i wymioty:

Dorośli:

W celu zapobiegania pooperacyjnym nudnościom i wymiotom ondansetron można podawać doustnie lub w postaci wstrzyknięć dożylnych lub domięśniowych.

Ondansetron można podawać w dawce jednorazowej 4 mg w postaci wstrzyknięć domięśniowych lub powolnych wstrzyknięć dożylnych w momencie podania znieczulenia.

Leczenie uporczywych nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym:
Zalecane jest podanie dawki jednorazowej 4-8 mg w postaci wstrzyknięcia domięśniowego lub powolnego wstrzyknięcia dożylnego.

Dzieci i młodzież:

Pooperacyjne nudności i wymioty u dzieci w wieku ≥ 1 miesiąca i młodzieży

W celu zapobiegania pooperacyjnym nudnościom i wymiotom u dzieci po operacji wykonanej w znieczuleniu ogólnym, można podać jednorazową dawkę ondansetronu w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego (nie krótszego niż 30 sekund) w dawce 0,1 mg/kg mc. do maksymalnej dawki 4 mg zarówno przed, w trakcie, jak i po podaniu znieczulenia.

W leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów u dzieci po zabiegu operacyjnym wymagającym znieczulenia ogólnego, można podać jednorazową dawkę ondansetronu w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego (nie krótszego niż 30 sekund) w dawce 0,1 mg/kg mc. do maksymalnej dawki 4 mg.

Brak danych dotyczących stosowania ondansetronu w leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania ondansetronu w zapobieganiu i leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów u osób w podeszłym wieku. Jednak ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat leczonych chemioterapią.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest wymagana zmiana dawki dobowej, częstości dawkowania lub drogi podania leku.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

Klirens ondansetronu jest wyraźnie zmniejszony a okres półtrwania w surowicy znacznie wydłużony u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U takich pacjentów nie należy stosować dawki dobowej przekraczającej 8 mg i dlatego zaleca się podawanie pozajelitowe lub doustne.

Pacjenci z zaburzonym metabolizmem sparteiny/ debryzochiny:

Okres półtrwania ondansetronu w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów określanych jako wolno metabolizujących sparteinę i debryzochinę. W związku z tym u pacjentów, którzy otrzymują kolejne dawki leku poziom ekspozycji na lek nie różni się od tego dla ogółu populacji. Nie jest wymagana zmiana dawki dobowej lub częstości podawania leku.

Sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony do wstrzyknięć dożylnych, wlewów dożylnych po rozcieńczeniu lub wstrzyknięć domięśniowych.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, selektywnych antagonistów receptora 5HT₃ (np. granisetron, dolasetron) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Równoczesne podawanie apomorfiny - patrz punkt 4.5

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości stwierdzono u pacjentów wykazujących nadwrażliwość na innych selektywnych antagonistów receptora 5HT₃.

Zdarzenia związane z układem oddechowym należy leczyć objawowo, a lekarze powinni zwracać na nie szczególną uwagę, gdyż są prekursorami reakcji nadwrażliwości.

Ondansetron wydłuża odstęp QT w sposób zależny od dawki (patrz punkt 5.1). Ponadto po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki *torsade de pointes* u pacjentów stosujących ondansetron. Należy unikać stosowania ondansetronu u pacjentów z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT. Ondansetron należy podawać ostrożnie pacjentom, u których występuje lub może wystąpić wydłużenie odstępu QTc, w tym u pacjentów z zaburzeniami elektrolitowymi, zastoinową niewydolnością serca, zaburzeniami rytmu serca lub pacjentami przyjmującymi inne produkty lecznicze, które prowadzą do wydłużenia odstępu QT lub zaburzeń elektrolitowych.

U pacjentów leczonych ondansetronem notowano przypadki niedokrwienia mięśnia sercowego. U niektórych pacjentów, zwłaszcza jeśli lek podawano dożylnie, objawy występowały natychmiast po podaniu ondansetronu. Pacjentów należy ostrzegać o objawach przedmiotowych i podmiotowych niedokrwienia mięśnia sercowego.

Przed podaniem ondansetronu należy skorygować hipokalemię i hipomagnezemię.

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym zmieniony stan psychiczny, niestabilność autonomiczna i nieprawidłowości nerwowo-mięśniowe) po jednoczesnym stosowaniu ondansetronu i innych leków serotonergicznymi (w tym selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitorów wychwyty zwrotnego noradrenaliny (SNRIs)). Jeśli jednoczesne leczenie ondansetronem i innymi lekami serotonergicznymi jest uzasadnione klinicznie, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta.

Ponieważ wiadomo, że Ondansetron zwiększa czas pasażu jelita grubego, pacjenci z objawami podostrej niedrożności jelita powinni być monitorowani po podaniu tego produktu leczniczego.

U pacjentów po operacji usunięcia migdałków, ondansetron podany w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom może maskować krwawienia utajone. Dlatego pacjentów tych należy uważnie obserwować po podaniu ondansetronu.

Dzieci i młodzież:

Dzieci otrzymujące ondansetron w skojarzeniu z hepatotoksycznymi środkami chemioterapeutycznymi powinny pozostawać pod ścisłą obserwacją pod kątem zaburzeń czynności wątroby.

Nudności i wymioty wywołane chemioterapią:

Przy wyliczaniu dawki na podstawie mg/kg mc. i podawaniu trzech dawek w odstępach 4-godzinnych, całkowita dawka dobową będzie większa niż dawka jednorazowa 5 mg/m², po której podaje się jedną dawkę leku doustnie. Skuteczność obu schematów dawkowania nie została porównana w badaniach klinicznych. Tabele krzyżowe wskazują na podobną skuteczność obu schematów (punkt 5.1).

Ondansetron zawiera 2,52 mmol (57.6 mg) sodu na maksymalną dawkę dobową 32 mg. Należy to uwzględnić u pacjentów będących na diecie ubogosodowej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Brak jest dowodów na to, że ondansetron pobudza lub hamuje metabolizm innych leków często stosowanych w skojarzeniu z nim. Specjalistyczne badania wykazały brak interakcji z alkoholem, temazepamem, furosemidem, tramadolem, alfentanylem, propofolem, morfiną, lidokainą i tiopentalem. Ondansetron jest metabolizowany przy udziale wielu izoenzymów wątrobowych cytochromu P-450: CYP3A4, CYP2D6 i CYP1A2. Skutkiem zaangażowania dużej liczby enzymów metabolicznych zdolnych do metabolizowania ondansetronu, zahamowanie lub zmniejszenie aktywności jednego z enzymów (np. genetyczny niedobór CYP2D6) jest zwykle kompensowane przez inne enzymy, co powinno powodować niewielką lub nieistotną zmianę wartości ogólnego klirensu ondansetronu lub konieczność dostosowania dawki.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania ondansetronu z lekami wydłużającymi odstępowanie QT i (lub) powodującymi zaburzenia elektrolitów. (Patrz punkt 4.4).

Stosowanie ondansetronu z lekami wydłużającymi odstępowanie QT może powodować dodatkowe wydłużenie odstępu QT. Jednoczesne stosowanie ondansetronu z lekami kardi toksycznymi (np. antracyklinami (takimi jak doksorubicyna, daunorubicyna) lub trastuzumabem), antybiotykami (takimi jak erytromycyna), lekami przeciwgrzybiczymi (takimi jak ketokonazol), lekami przeciwaritmicznymi (takimi jak amiodaron) i beta-adrenolitycznymi (takimi jak atenolol lub tymolol) może zwiększać ryzyko arytmii. (Patrz punkt 4.4).

Leki serotoninerгіczne (np. SSRI i SNRI):

Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym zmieniony stan psychiczny, niestabilność autonomiczna i nieprawidłowości nerwowo-mięśniowe) po jednoczesnym stosowaniu ondansetronu i innych leków serotoninerгіcznych (w tym SSRI i SNRI). (Patrz punkt 4.4)

Apomorfina:

Z uwagi na zgłaszane przypadki występowania głębokiego niedociśnienia tętniczego i utraty przytomności podczas równoczesnego podawania ondansetronu i chlorowodoru apomorfiny, ich jednoczesne podawanie jest przeciwwskazane.

Fenytoina, Karbamazepina i Ryfampicyna:

U pacjentów leczonych silnymi induktorami CYP3A4 (np. fenytoina, karbamazepina, i ryfampicyna), klirens ondansetronu podawanego doustnie ulegał zwiększeniu a stężenie ondansetronu we krwi zmniejszało się.

Tramadol

Dane z badań przeprowadzonych na niewielką skalę wskazują, że ondansetron może osłabić przeciwbólowe działanie tramadolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny rozważyć zastosowanie antykoncepcji.

Ciąża

Na podstawie doświadczenia z badań epidemiologicznych, podejrzewa się, że ondansetron podawany w pierwszym trymestrze ciąży wywołuje deformacje twarzoczaszki.

W jednym z badań kohortowych, które obejmowało 1,8 miliona kobiet w pierwszym trymestrze ciąży, stosowanie ondansetronu powiązane ze zwiększonym ryzykiem deformacji twarzoczaszki [3 dodatkowe przypadki na 10 000 leczonych kobiet; skorygowane ryzyko względne, 1,24, (95% CI 1,03-1,48)].

Dostępne badania epidemiologiczne w zakresie deformacji serca wykazują sprzeczne wyniki.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie niepożądane działanie dotyczące toksyczności reprodukcyjnej.

Ondansetronu nie należy stosować podczas pierwszego trymestru ciąży.

Karmienie piersią

Badania wykazały, że ondansetron przenika do mleka zwierząt w okresie laktacji. Dlatego zaleca się, aby matki przyjmujące ondansetron nie karmiły piersią swoich dzieci.

Płodność

Brak danych na temat wpływu ondansetronu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Ondansetron Baxter 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, zostały wymienione poniżej wg klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$). Działania niepożądane bardzo częste, częste i niezbyt częste zazwyczaj oceniano na podstawie danych z prób klinicznych. Uwzględniano częstość występowania takich zdarzeń dla placebo. Zdarzenia rzadkie i bardzo rzadkie na ogół określano na podstawie samoistnie zebranych danych po wprowadzeniu leku do obrotu. Częstość występowania poniższych działań niepożądanych została oceniona przy przyjmowaniu ondansetronu według zalecanych dawek standardowych. Profil zdarzeń niepożądanych u dzieci i młodzieży był porównywalny z profilem obserwowanym u dorosłych.

Zaburzenia układu odpornościowego:

Rzadko: natychmiastowe reakcje nadwrażliwości, niekiedy ciężkie, także anafilaksja. Anafilaksja może mieć skutek śmiertelny.

Reakcje nadwrażliwości obserwowano także u pacjentów, u których nadwrażliwość stwierdzono po podaniu innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: ból głowy.

Niezbyt często: drgawki, zaburzenia ruchowe (w tym reakcje pozapiramidowe, takie jak reakcje

dystoniczne, napadowe przymusowe patrzenie w górę i dyskineza)⁽¹⁾.
Rzadko: zawroty głowy głównie podczas szybkiego podawania dożylnego.

Zaburzenia oka:

Rzadko: przejściowe zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie) głównie podczas podawania dożylnego.

Bardzo rzadko: przemijająca ślepotą, głównie podczas podawania dożylnego.⁽²⁾

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: zaburzenia rytmu serca, ból w klatce piersiowej z depresją odcinka ST lub bez niej, bradykardia.

Rzadko: przemijające zmiany w elektrokardiogramie, w tym wydłużenie odcinka QT i *torsade de pointes*, obserwowane głównie po dożylnym podaniu ondansetronu.

Częstość nieznana: niedokrwienie mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: ondansetron wydłuża czas pasażu w jelicie grubym, oraz może wywoływać zaparcia u niektórych pacjentów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Niezbyt często: bezobjawowe zwiększenie wartości parametrów czynności wątroby⁽³⁾.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości wokół miejsca wstrzyknięcia (np.: wysypka, pokrzywka, świąd) czasami wzdłuż żyły, do której podano preparat.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: miejscowa reakcja w miejscu wstrzyknięcia dożylnego.

Zaburzenia naczyniowe:

Często: uczucie ciepła lub uderzenia gorąca.

Niezbyt często: niedociśnienie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: czkawka.

⁽¹⁾ Obserwacja bez ostatecznych dowodów utrzymujących się następstw klinicznych.

⁽²⁾ Większość zgłoszonych przypadków ślepoty ustąpiła w ciągu 20 minut. Większość pacjentów otrzymywała środki chemioterapeutyczne, w tym cisplatinę. Niektóre przypadki przemijającej ślepoty zgłaszano jako pochodzące z kory mózgowej.

⁽³⁾ Te zdarzenia obserwowano często u pacjentów otrzymujących chemioterapię z cisplatiną.

W pojedynczych przypadkach odnotowano przejściową utratę wzroku u pacjentów przyjmujących środki chemioterapeutyczne, w tym cisplatinę. W większości zgłaszanych przypadków zaburzenia ustąpiły po 20 minutach.

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży jest porównywalny do profilu występującego u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy i znaki

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania produktu leczniczego Ondansetron jest ograniczone. W większości przypadków objawy były podobne do objawów zgłaszanych wcześniej u pacjentów otrzymujących zalecane dawki (patrz punkt 4.8). Obserwowane objawy przedawkowania obejmują: zaburzenia wzroku, ciężkie zaparcia, niedociśnienie tętnicze i zdarzenia odnoszące się do wpływu nerwu błędnego na naczynia z przemijającym blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia. We wszystkich przypadkach objawy ustępowały całkowicie. Nie istnieje żadne specyficzne antidotum dla ondansetronu: dlatego też we wszystkich przypadkach podejrzenia przedawkowania powinno zastosować się odpowiednie leczenie objawowe i wspomagające. Ondansetron wydłuża odstępowanie QT w sposób zależny od dawki. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie EKG.

Dzieci i młodzież

Po nieumyślnym przedawkowaniu doustnym ondansetronu (przekroczenie szacowanej dawki doustnej 4 mg/kg mc.) u niemowląt i dzieci w wieku od 12 miesięcy do 2 lat zgłaszano u dzieci przypadki zgodne z zespołem serotoninowym.

Leczenie

Nie ma swoistego antidotum dla ondansetronu, dlatego we wszystkich przypadkach podejrzanego przedawkowania należy odpowiednio zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Dalsze leczenie powinno być zgodne z zaleceniami klinicznymi lub tam, gdzie ma to zastosowanie – zaleceniami krajowego Centrum Informacji Toksykologicznej.

Nie zaleca się stosowania ipekakuany w leczeniu przedawkowania ondansetronu, ponieważ istnieje małe prawdopodobieństwo odpowiedzi u pacjentów ze względu na działanie przeciwwymiotne samego ondansetronu.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwymiotne i leki zapobiegające nudnościom, antagoniści receptora serotoninowego (5HT₃),

kod ATC: A04A A01.

Mechanizm działania

Ondansetron jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą receptora 5HT₃. Jego dokładny mechanizm działania w zapobieganiu nudnościom i wymiotom nie jest znany.

Czynniki chemioterapeutyczne i radioterapia mogą spowodować uwolnienie 5HT w jelicie cienkim inicjując odruch wymiotny poprzez aktywizację aferentnych włókien nerwowych nerwu błędnego za pośrednictwem receptorów 5HT₃. Ondansetron hamuje inicjację tego odruchu. Aktywacja aferentnych włókien nerwu błędnego może również spowodować uwolnienie 5HT w obszarze *area postrema* mieszczącym się na dnie czwartej komory mózgu, a to również może wywołać wymioty na drodze pobudzenia ośrodkowego. Tak więc działanie ondansetronu w leczeniu nudności i wymiotów spowodowanych chemioterapią cytotoksyczną i radioterapią prawdopodobnie wynika z jego antagonistycznego wpływu na receptory 5HT₃ neuronów znajdujących się zarówno w obwodowym jak i ośrodkowym układzie nerwowym.

Mechanizm działania w pooperacyjnych stanach nudności i wymiotów nie jest znany, ale można się spodziewać wspólnych schematów przy nudnościach i wymiotach wywołanych terapią cytotoksyczną. Badania farmakopsychologiczne przeprowadzone na ochotnikach nie wykazały działania uspokajającego ondansetronu.

Ondansetron nie wpływa na stężenie prolaktyny w osoczu.

Dotychczas jeszcze nie ustalono działania ondansetronu w wymiotach wywoływanych przez opiaty.

Wydłużanie odcinka QT

Wpływ ondansetronu na odcinek QT oceniano w badaniach porównawczych z losowym doбором chorych metodą podwójnej ślepej próby, kontrolowanych placebo oraz dodatnio (moksyflokscyną), na 58 zdrowych osobach dorosłych płci męskiej i żeńskiej. Ondansetron podawano w dawce 8 mg i 32 mg w formie infuzji dożylniej przez 15 minut. Przy najwyższej badanej dawce 32 mg maksymalna średnia (górną granicą 90% CI) różnicy w odcinku QTcF z placebo po korekcie podstawowej wynosiła 19,6 (21,5) m. Przy najniższej badanej dawce 8 mg maksymalna średnia (górną granicą 90% CI) różnicy w odcinku QTcF z placebo po korekcie podstawowej wynosiła 5,8 (7,8) m. W przedmiotowym badaniu nie wystąpiły wartości pomiarów QTcF przekraczające 480 m ani wydłużenie odcinka QTcF o więcej niż 60 m. Nie stwierdzono istotnych zmian w pomiarach elektrokardiograficznych pulsu lub odcinków QRS.

Dzieci i młodzież

Nudności i wymioty wywołane chemioterapią

Skuteczność ondansetronu w hamowaniu nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią nowotworów została ustalona na drodze randomizowanego badania metodą podwójnej ślepej próby na 415 pacjentach w wieku od 1 do 18 lat (S3AB3006). W dniu przeprowadzania chemioterapii pacjenci otrzymywali albo ondansetron 5 mg/m² dożylnie oraz ondansetron 4 mg doustnie po 8-12 godzinach, albo ondansetron 0,45 mg/kg mc. dożylnie oraz placebo doustnie po 8-12 godzinach. Po chemioterapii obu grupom podawano ondansetron syrop 4 mg 2 razy na dobę przez 3 dni. Całkowite zahamowanie wymiotów w najcięższym dniu chemioterapii wynosiła 49% (5 mg/m² dożylnie + ondansetron 4 mg doustnie) oraz 41% (0,45 mg/kg mc. dożylnie + placebo doustnie). Po chemioterapii obu grupom podawano ondansetron syrop 4 mg dwa razy na dobę przez 3 dni. Nie było różnicy w ogólnej częstości występowania lub rodzaju zdarzeń niepożądanych między obiema grupami leczenia.

Randomizowane badanie metodą podwójnej ślepej próby kontrolowane placebo (S3AB4003) na 438 pacjentach w wieku od 1 do 17 lat wykazuje całkowite zahamowanie wymiotów najcięższego dnia

chemioterapii u:

- 73% pacjentów, którym ondansetron podano dożylnie w dawce 5 mg/m² wraz z 2-4 mg deksametazonu doustnie
- 71% pacjentów, którym ondansetron podano w postaci syropu w dawce 8 mg oraz 2-4 mg deksametazonu doustnie w dniach chemioterapii.

Po chemioterapii obu grupom podawano ondansetron syrop 4 mg 2 razy na dobę przez 2 dni. Nie było różnicy w ogólnej częstości występowania lub rodzaju zdarzeń niepożądanych między obiema grupami terapeutycznymi.

Skuteczność leku ondansetron u 75 dzieci w wieku od 6 do 48 miesięcy została oszacowana w badaniu otwartym nieporównawczym bez grupy kontrolnej (S3A40320). Wszystkim dzieciom podano dożylnie trzy dawki leku ondansetron 0,15 mg/kg mc., pierwszą 30 minut przed chemioterapią, a następnie odpowiednio cztery i osiem godzin po pierwszej dawce. Całkowitą kontrolę wymiotów osiągnięto u 56% pacjentów.

Kolejne otwarte nieporównawcze badanie bez grupy kontrolnej (S3A239) miało na celu oszacowanie skuteczności jednej dawki leku ondansetron 0,15 mg/kg mc. podawanej dożylnie, a następnie dwóch dawek ondansetronu 4 mg podawanych doustnie dzieciom w wieku < 12 lat oraz 8 mg dzieciom w wieku ≥12 lat (całkowita liczba dzieci n=28). Całkowite zahamowanie wymiotów osiągnięto u 42% pacjentów.

Nudności i wymioty pooperacyjne

Skuteczność jednej dawki ondansetronu w zapobieganiu pooperacyjnym nudnościom i wymiotom została oszacowana w randomizowanym badaniu metodą podwójnej ślepej próby kontrolowanym placebo na 670 dzieciach w wieku od 1 do 24 miesięcy (wiek postkonceptyjny ≥44 tygodnie, masa ≥3 kg). Badane osoby miały być poddane planowej operacji w znieczuleniu ogólnym, zaś ich status ASA wynosił ≤III. Podano jednorazową dawkę ondansetronu 0,1 mg/kg mc. w ciągu pięciu minut od podania znieczulenia. Odsetek pacjentów, którzy doświadczyli chociaż jednego epizodu wymiotów w trakcie 24-godzinnego okresu badania (ITT) był większy u pacjentów, którym podano placebo niż u pacjentów, którym podano ondansetron (28% vs. 11%, p <0,0001).

Cztery badania metodą podwójnej ślepej próby kontrolowane placebo przeprowadzono na 1469 pacjentach płci obojga (w wieku od 2 do 12 lat), których poddano znieczuleniu ogólnemu. Pacjentom podano losowo albo jednorazową dawkę ondansetronu dożylnie (0,1 mg/kg mc. u dzieci o masie 40 kg lub mniej, 4 mg u dzieci o masie powyżej 40 kg; liczba pacjentów = 735) lub placebo (liczba pacjentów = 734). Badany lek był podawany przez 30 sekund, bezpośrednio przed lub po podaniu znieczulenia. Ondansetron okazał się istotnie bardziej skuteczny od placebo w zapobieganiu nudnościom i wymiotom. Wyniki badań przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Zapobieganie i leczenie pooperacyjnych nudności i wymiotów u dzieci – odpowiedź na leczenie po 24 godzinach.

Badanie	Punkt końcowy	Ondansetron %	Placebo %	Wartość p
S3A380	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001

S3GT11	Brak nudności	64	51	0,004
S3GT11	Brak wymiotów	60	47	0,004

CR = bez epizodów wymiotów, potrzeby podania leków doraźnych lub odstawienia leku

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne leku ondansetron nie ulegają zmianie w przypadku zastosowania dawki wielokrotnej.

Bezpośrednia współzależność pomiędzy stężeniem ondansetronu w osoczu i działaniem przeciwwymiotnym nie została ustalona.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, ondansetron jest biernie i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego i podlega metabolizmowi pierwszego przejścia. Maksymalne stężenie w osoczu - około 30 ng/ml - jest osiągnięte średnio 1,5 godziny po podaniu dawki 8 mg. Przy dawkach przekraczających 8 mg układowa ekspozycja na ondansetron zwiększa się w stopniu większym niż proporcjonalny do dawki; co może odzwierciedlać niewielkie zmniejszenie metabolizmu pierwszego przejścia przy większych dawkach doustnych. Biodostępność po podaniu doustnym, zwiększa się nieznacznie w obecności pokarmu, ale nie zmienia się pod wpływem środków zobojętniających kwas. Badania przeprowadzone u zdrowych ochotników w podeszłym wieku wykazały niewielkie, nieistotne klinicznie, zależne od wieku zwiększenie po podaniu doustnym zarówno biodostępności (65%), jak i okresu półtrwania (5 godzin) ondansetronu.

Po podaniu w ciągu 5 minut 4 mg ondansetronu w postaci infuzji dożylniej maksymalne stężenie w osoczu wynosi około 65 ng/ml. Po domięśniowym podaniu ondansetronu, maksymalne stężenie w osoczu około 25 ng/ml jest osiągnięte w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji ondansetronu następująca po podaniu doustnym, domięśniowym (*i.m.*) i dożylnym (*i.v.*) u dorosłych jest podobna, z końcowym okresem półtrwania wynoszącym około 3 godzin i objętością dystrybucji w stanie stacjonarnym wynoszącą 140 l. Równoważną ekspozycję układową osiąga się po podaniu ondansetronu domięśniowo i dożylnie.

Ondansetron nie wiąże się w znacznym stopniu z białkami osocza (70 – 76%).

Metabolizm

Ondansetron jest w dużym stopniu usuwany z krążenia poprzez szlaki enzymatyczne metabolizmu wątrobowego. Brak enzymu CYP2D6 (polimorfizm debryzochiny) nie wpływa na farmakokinetykę ondansetronu.

Eliminacja

Mniej niż 5% wchłoniętej dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Końcowy okres półtrwania wynosi około 3 godziny.

Właściwości farmakokinetyczne ondansetronu pozostają niezmienione po podaniu dawek wielokrotnych.

Szczególne populacje pacjentów

Dzieci i młodzież (w wieku od 1 miesiąca do 17 lat)

U dzieci w wieku od 1 do 4 miesięcy (n=19) poddanych operacji, klirens znormalizowany względem masy ciała był o ok. 30% wolniejszy niż u pacjentów w wieku od 5 do 24 miesięcy (n=22), lecz porównywalny do pacjentów w wieku od 3 do 12 lat. Okres półtrwania u populacji pacjentów w wieku od 1 do 4 miesięcy wyniósł średnio 6,7 godziny w porównaniu do 2,9 godziny u pacjentów w przedziałach wiekowych 5-24 miesięcy oraz 3-12 lat. Różnice w parametrach farmakokinetycznych w populacji pacjentów w wieku od 1 do 4 miesięcy mogą być częściowo wytłumaczone większą całkowitą objętością wody u noworodków i niemowląt oraz większą objętością dystrybucji leków rozpuszczalnych w wodzie takich jak ondansetron.

U dzieci w wieku od 3 do 12 lat przechodzących planową operację w znieczuleniu ogólnym, bezwzględne wartości dla klirensu i objętości dystrybucji ondansetronu były zmniejszone w porównaniu z ich wartościami u pacjentów dorosłych. Oba parametry rosły liniowo wraz z masą, a u pacjentów w wieku 12 lat wartości były zbliżone do wartości u młodych osób dorosłych. Kiedy wartości klirensu oraz objętości dystrybucji znormalizowano według masy ciała, wartości tych parametrów były podobne u różnych grup wiekowych. Zastosowanie dawkowania według masy ciała kompensuje różnice wiekowe i jest skuteczne przy normalizacji ekspozycji układowej u dzieci.

Farmakokinetyczna analiza populacji została przeprowadzona na 428 osobach (pacjentach z nowotworem, osobach poddanych operacji oraz zdrowych ochotnikach) w wieku od 1 miesiąca do 44 lat po dożylnym podaniu ondansetronu. Na jej podstawie można stwierdzić, że ekspozycja układowa (AUC) ondansetronu po doustnym lub dożylnym dawkowaniu u dzieci i młodzieży, z wyjątkiem noworodków w wieku od 1 do 4 miesięcy, była porównywalna do wyników u osób dorosłych. Objętość zależała od wieku i była niższa u dorosłych niż u noworodków i dzieci. Klirens był zależny od masy, lecz nie wieku, z wyjątkiem noworodków w wieku od 1 do 4 miesięcy. Trudno jest ocenić, czy miało miejsce dodatkowe obniżenie klirensu w zależności od wieku u noworodków w wieku od 1 do 4 miesięcy lub czy po prostu wystąpiła inherentna zmienność wywołana niską liczebnością tej grupy. Ponieważ pacjenci w wieku poniżej 6 miesięcy otrzymują tylko jedną dawkę przy nudnościach i wymiotach pooperacyjnych, zmniejszenie klirensu raczej nie będzie istotne klinicznie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wczesne badania kliniczne I fazy przeprowadzone u zdrowych ochotników w podeszłym wieku wykazały nieznaczne, zależne od wieku zmniejszenie klirensu oraz zwiększenie okresu półtrwania ondansetronu. Jednakże, duża zmienność osobnicza spowodowała znaczące nakładanie się parametrów farmakokinetycznych pomiędzy osobami młodszymi (w wieku poniżej 65 lat) a osobami w podeszłym wieku (65 lat i powyżej). Ogółem nie zaobserwowano różnic bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pomiędzy pacjentami młodszymi a pacjentami w podeszłym wieku włączonymi do badań klinicznych nad zastosowaniem ondansetronu w zapobieganiu i hamowaniu nudności i wymiotów po chemioterapii, uzasadniających zmianę zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Opierając się na nowszych danych dotyczących stężeń ondansetronu w osoczu oraz modelach opisujących zależność ekspozycji i odpowiedzi na leczenie, przewiduje się większy wpływ ondansetronu na odstęp QTcF u pacjentów w wieku 75 lat i powyżej, w porównaniu do młodszych dorosłych. Przedstawiono szczegółowe informacje dotyczące dawkowania dożylnego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i powyżej 75 lat (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15-60 ml/min), zarówno klirens

układowy jak i objętość dystrybucji ulegają zmniejszeniu po dożylnym podaniu ondansetronu, co powoduje nieznaczne, nieistotne klinicznie, wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji (5,4 godziny). Badanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, którzy wymagali regularnych hemodializ (badania przeprowadzane pomiędzy dializami) wykazały, że farmakokinetyka ondansetronu po podaniu dożylnym nie ulega istotnym zmianom.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Po doustnym, dożylnym lub domięśniowym podawaniu leku pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, klirens układowy ondansetronu ulega wyraźnemu zmniejszeniu przy wydłużonym okresie półtrwania (15-32 godziny), a biodostępność leku podawanego doustnie zbliża się do 100% w wyniku zmniejszenia metabolizmu przedukładowego.

Różnice w zależności od płci

Wykazano różnice między płciami w eliminacji ondansetronu – u kobiet współczynnik i szybkość wchłaniania po podaniu doustnym dawki jest wyższy oraz zmniejsza się klirens ogólnoustrojowy i objętość dystrybucji (w zależności od masy ciała).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Ondansetron i jego metabolity gromadzą się w mleku szczurów, współczynnik mleko/osocze wynosi 5,2:1.

Badania na kanałach jonowych klonowanych komórek serca ludzkiego wykazały, że ondansetron ma zdolność wpływu na repolaryzację serca poprzez blokowanie kanału potasowego hERG.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy, jednowodny
Cytrynian sodu
Chlorek sodu
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Ondansetron Baxter 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem tych, które wymieniono w punkcie 6.6.

Wstrzyknięcie produktu leczniczego Ondansetron nie należy podawać w tej samej strzykawce lub wlewie z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

W opakowaniu zamkniętym
3 lata

Wstrzyknięcia

Produkt leczniczy należy zużyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu opakowania.

Infuzje

Warunki chemicznej i fizycznej stabilności zostały określone dla 36 godzin i temperatury 2-8 °C dla roztworów przedstawionych w punkcie 6.6.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy powinien zostać zużyty niezwłocznie. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki przechowywania i czas przechowywania, który nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C ponosi odpowiedzialność użytkownik, chyba że produkt został rozcieńczony w kontrolowanych, zwalidowanych i sterylnych warunkach.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywanie w opakowaniu handlowym

Produkt leczniczy nie wymaga specjalnej temperatury przechowywania.

W celu ochrony przed światłem ampułki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki 2 ml z bezbarwnego szkła typu 1, zawierające 2 ml roztworu.

Ampułki 5 ml z bezbarwnego szkła typu 1, zawierające 4 ml roztworu.

Każde opakowanie zawiera 25 ampulek, każda szklana ampulka zawiera 2 ml lub 5 ml roztworu.

Każde opakowanie zawiera 5 ampulek, każda szklana ampulka zawiera 2 ml lub 5 ml roztworu.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Zgodność z płynami podawanymi dożylnie: Ondansetron miesza się w stężeniu 0,08 mg/ml z rozcieńczalnikiem, w temperaturze 2-8°C przez 36 h.

Roztworu nie należy sterylizować w autoklawie.

Roztwór należy obejrzeć przed użyciem (również po rozcieńczeniu). Należy używać wyłącznie czystych, wolnych od wszelkich cząstek, roztworów. Nie należy używać w przypadku uszkodzenia opakowania.

Rozcieńczony roztwór powinien być przechowywany z dala od światła.

Pozostałości nieużytego produktu należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Ondansetron Baxter 2 mg/ml roztwór do wstrzykiwań może być rozcieńczany wyłącznie z poniższymi roztworami do infuzji:

Chlorek sodu do infuzji dożylnych 0,9% m/V zgodny z BP

Glukoza do infuzji dożylnych 5% m/V zgodny z BP

Mannitol do infuzji dożylnych 10% m/V zgodny z BP

Roztwór Ringera do infuzji dożylnych

Chlorek potasu 0,3% m/V + Chlorek sodu 0,9% m/V do infuzji dożylnych zgodny z BP

Chlorek potasu 0,3% m/V + Glukoza 5% m/V do infuzji dożylnych zgodny z BP

Przeprowadzono badania dotyczące kompatybilności worków do infuzji wykonanych z poli(chlorku winylu), worków do infuzji nie wykonanych z poli(chlorku winylu), butelek szklanych typu I Ph. Eur. i zestawów do podawania leku wykonanych z poli(chlorku winylu). Uważa się, że odpowiednia stabilność zapewni również stosowanie worków z polietylenu lub butelek ze szkła typu 1.

Ondansetron rozcieńczony w roztworze chlorku sodu 0,9% m/V lub glukozy 5% m/V wykazuje stabilność w strzykawkach polipropylenowych. Uważa się, że Ondansetron w postaci roztworu do wstrzykiwań rozcieńczony z kompatybilnym płynem do infuzji będzie stabilny w strzykawkach polipropylenowych.

Zgodność z innymi lekami:

Ondansetron Baxter 2 mg/ml roztwór do wstrzykiwań można podawać w postaci infuzji dożylny z szybkością 1 mg/godz., np. z worka do infuzji lub pompą infuzyjną. Poniższe leki można podawać przez łącznik w kształcie litery Y, ustalając stężenie leku Ondansetron 2 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w zakresie od 16 do 160 mikrogramów/ml (np. odpowiednio 8 mg/500 ml i 8 mg/ 50 ml).

Cysplatyna:

W stężeniu do 0,48 mg/ml (np. 240 mg w 500 ml); podawanie leku w czasie jednej do ośmiu godzin.

5-Fluorouracyl

Roztwór o stężeniu do 0,8 mg/ml (tj. 2,4 g/3 l lub 400 mg/500 ml) podany z szybkością przynajmniej 20 ml/godz. (500 ml/24 godz.). Większe stężenia 5-fluorouracylu mogą powodować wytrącanie ondansetronu. Roztwory 5-fluorouracylu mogą zawierać chlorek magnezu w stężeniu do 0,045% a także inne substancje pomocnicze, których zgodność wykazano.

Karboplatyna:

W stężeniu w zakresie od 0,18 mg/ml do 9,9 mg/ml (np. 90 mg w 500 ml do 990 mg w 100 ml); podawanie leku w czasie od dziesięciu minut do jednej godziny.

Etopozyd:

W stężeniu w zakresie od 0,14 mg/ml do 0,25 mg/ml (np. 72 mg w 500 ml do 250 mg w 1litrze); podawanie leku w czasie od trzydziestu minut do jednej godziny.

Ceftazydym:

W dawkach od 250 mg do 2000 mg rozcieńczonych wodą do wstrzykiwań BP zgodnie z zaleceniem producenta (np. 2.5 ml dla 250 mg i 10 ml dla 2 g ceftazydymu) podawanych w postaci bolusa dożylnego przez około 5 minut.

Cyklofosfamid

Roztwór powstały po zgodnym z zaleceniem producenta rozpuszczeniu dawki od 100 mg do 1 g w wodzie do wstrzykiwań (5 ml wody na każde 100 mg leku) podany w ciągu 5 minut w postaci bolusa.

Doksorubicyna

Roztwór powstały po zgodnym z zaleceniem producenta rozpuszczeniu dawki od 10 mg do 100 mg w wodzie do wstrzykiwań (5 ml wody do 10 mg leku) podany w ciągu 5 minut w postaci bolusa.

Deksametazon

Deksametazonu sodu fosforan 20 mg można podawać w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego w ciągu 2-5 minut za pośrednictwem łącznika "Y" zestawu infuzyjnego podającego 8 lub 16 mg ondansetronu rozcieńczonego w 50-100 ml zgodnego płynu infuzyjnego przez około 15 minut. Wykazano zgodność między deksametazonu sodu fosforanem i ondansetronem. Dzięki temu leki te można podawać przez ten sam zestaw infuzyjny. Zakres stężeń dla podawanych wspólnie leków powinien być następujący: deksametazonu sodu fosforan: 32 mikrogramy– 2,5 mg , ondansetron: 8 mikrogramów - 1 mg.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht, Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

16213

9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

08.12.2009, 24.09.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.2022