

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Setronon, 8 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 8 mg ondansetronu w postaci dwuwodnego chlorowodoru ondansetronu.

Każda tabletka zawiera 94 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z wytłoczonym oznakowaniem PA po jednej stronie oraz 934 po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- zapobieganie i hamowanie nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią lub radioterapią nowotworów;
- zapobieganie i leczenie nudności oraz wymiotów okresu pooperacyjnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wymioty o średnim nasileniu wywołane chemioterapią i radioterapią przeciwnowotworową

Dorośli

Nasilenie wymiotów wywoływanych przez terapię przeciwnowotworową jest różne i zależy od samego leku, zastosowanych dawek oraz ewentualnie od wspólnego działania leków i radioterapii. Dlatego też drogę podania i dawkę ondansetronu należy dobierać indywidualnie.

Ondansetron można podawać doustnie, dożylnie, domięśniowo lub doodbytniczo, w dawkach od 8 do 32 mg na dobę.

Doustnie: lek stosuje się w dawce 8 mg na 1 do 2 godzin przed rozpoczęciem leczenia cytostatycznego, następnie należy podać 8 mg ondansetronu po 12 godzinach.

W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom opóźnionym lub utrzymującym się dłużej niż 24 godziny, kontynuuje się podawanie do 5 dni od zakończenia cyklu leczenia przeciwnowotworowego.

Zalecana dawka doustna to 8 mg dwa razy na dobę.

Wymioty o znacznym nasileniu wywołane dużymi dawkami leków chemioterapeutycznych

U pacjentów otrzymujących duże dawki leków chemioterapeutycznych (np. duże dawki cisplatyny), ondansetron można podać dożylnie, domięśniowo lub doodbytniczo.

W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom opóźnionym lub utrzymującym się dłużej niż 24 godziny, kontynuuje się podawanie doustne do 5 dni od zakończenia cyklu leczenia przeciwnowotworowego.

Zalecana dawka doustna to 8 mg dwa razy na dobę.

Dzieci

Ondansetron można podawać dożylnie w pojedynczej dawce 5 mg/m^2 powierzchni ciała bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii, a następnie doustnie w dawce 4 mg podanej po 12 godzinach. Doustne leczenie ondansetronem w dawce 4 mg na dobę należy kontynuować do 5 dni od zakończenia cyklu chemioterapii.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat i nie jest konieczna zmiana dawki dobowej, częstości ani drogi podania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczna zmiana dawki dobowej, częstości ani drogi podania w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, klirens ondansetronu jest znacznie mniejszy a okres półtrwania w osoczu znacznie wydłużony. U pacjentów tych nie należy stosować dawki dobowej wyższej niż 8 mg.

Dzieci

- Nudności i wymioty wywołane chemioterapią (CINV ang. *chemotherapy-induced nausea and vomiting*) u dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy i u młodzieży

Dawka dla CINV może być obliczona na podstawie powierzchni ciała (BSA ang. *body surface area*) lub masy ciała (patrz punkt 4.4). Dawkowanie zależnie od masy ciała prowadzi do wyższych dawek dobowych w porównaniu do dawkowania wyliczonego w oparciu o BSA (patrz punkt 4.4).

Brak danych z kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu CINV opóźnionym lub przedłużonym. Brak danych z kontrolowanych badań klinicznych dotyczących stosowania ondansetronu w przypadku nudności i wymiotów wywołanych u dzieci w wyniku zastosowanej radioterapii.

Dawkowanie zależne od powierzchni ciała (BSA) pacjenta:

Ondansetron należy podawać bezpośrednio przed chemioterapią w pojedynczej dawce 5 mg/m^2 dożylnie. Dawka dożylna nie powinna przekraczać 8 mg.

Podawanie dawki doustnej można rozpocząć dwanaście godzin później i kontynuować przez okres do 5 dni (patrz tabela 1 poniżej).

Całkowita dawka dobową nie może przekraczać 32 mg dawki dobowej stosowanej u dorosłych.

Tabela 1. Dawki chemioterapii w oparciu o BSA stosowane u dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy i u młodzieży

Powierzchnia ciała (BSA)	Dzień 1 ^{a,b}	Dzień od 2 do 6 ^b
$< 0,6 \text{ m}^2$	5 mg/m^2 roztwór do wstrzykiwań i infuzji 2 mg syrop lub tabletki po 12 godzinach	2 mg, syrop lub tabletki, co 12 godzin
$\geq 0,6 \text{ m}^2$	5 mg/m^2 roztwór do wstrzykiwań i infuzji 4 mg syrop lub tabletki po 12 godzinach	4 mg, syrop lub tabletki, co 12 godzin

^a Dożylna dawka nie może przekraczać 8 mg.

^b Całkowita dawka dobową nie może przekraczać 32 mg dawki dobowej stosowanej u dorosłych.

Dawkowanie zależne od masy ciała pacjenta

Dawkowanie uzależnione od masy ciała prowadzi do wyższych całkowitych dawek dobowych w porównaniu z dawkowaniem opartym na BSA (patrz punkt 4.4).

Ondansetron należy podawać bezpośrednio przed chemioterapią, podając dożylnie pojedynczą dawkę 0,15 mg/kg masy ciała. Dawka dożylna nie może przekraczać 8 mg.

Dwie kolejne dawki dożylne można podawać w odstępach co 4 godziny. Całkowita dawka dobową nie może przekraczać 32 mg tj. dawki dobowej stosowanej u dorosłych.

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

Tabela 2. Dawkowanie zależne od masy ciała pacjenta w chemioterapii - dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy i młodzież

Masa ciała	Dzień 1 ^{a,b}	Dzień od 2 do 6 ^b
≤10 kg	Do 3 dawek 0,15 mg/kg w 4-godzinnych odstępach	2 mg, syrop lub tabletki, co 12 godzin
> 10 kg	Do 3 dawek 0,15 mg/kg w 4-godzinnych odstępach	4 mg, syrop lub tabletki, co 12 godzin

^a Dożylna dawka nie może przekraczać 8 mg.

^b Całkowita dawka dobową nie może przekraczać dawki 32 mg dla dorosłych.

- Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym (PONV) u dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca i młodzieży

Podanie doustne

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania doustnie ondansetronu w zapobieganiu lub leczeniu nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym (PONV); zaleca się powolne wstrzyknięcie dożylne.

Podanie dożylne

W celu zapobiegania wystąpienia nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym (PONV) u dzieci po operacji w znieczuleniu ogólnym, ondansetron można podawać dożylnie w pojedynczej dawce w powolnym wstrzyknięciu (nie krócej niż 30 sekund) w dawce 0,1 mg/kg do maksymalnie 4 mg przed lub po indukcji znieczulenia.

W leczeniu PONV u dzieci po operacji w znieczuleniu ogólnym, ondansetron można podawać w pojedynczej dawce w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (nie krócej niż 30 sekund) w dawce 0,1 mg/kg do maksymalnie 4 mg.

Brak danych dotyczących stosowania ondansetronu w leczeniu PONV u dzieci poniżej 2. roku życia.

Nudności i wymioty pooperacyjne

Dorośli

W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom okresu pooperacyjnego, ondansetron można stosować doustnie, dożylnie lub domięśniowo.

Zalecaną dawką doustną ondansetronu stanowi 16 mg podane na godzinę przed znieczuleniem.

W leczeniu nudności i wymiotów pooperacyjnych zaleca się podanie ondansetronu dożylnie lub domięśniowo.

Dzieci powyżej 2 lat

W celu zapobiegania i leczenia pooperacyjnych nudności oraz wymiotów u dzieci poddawanych zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, ondansetron należy podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania ondansetronu w zapobieganiu i leczeniu wymiotów pooperacyjnych u pacjentów w podeszłym wieku jest ograniczone. Jednakże ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat, leczonych chemioterapią.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie jest konieczna zmiana schematu dawkowania ondansetronu w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, klirens ondansetronu jest znacznie mniejszy, a okres półtrwania w osoczu znacznie wydłużony. U pacjentów tych nie należy stosować dawki dobowej większej niż 8 mg.

Pacjenci z zaburzonym metabolizmem sparteiny i debryzochiny

Okres półtrwania ondansetronu nie ulega zmianie u pacjentów z zaburzonym metabolizmem sparteiny lub debryzochiny. W związku z tym, u pacjentów otrzymujących kolejne dawki stężenie ondansetronu nie różni się od stężenia uzyskiwanego u innych pacjentów. Nie ma zatem potrzeby zmiany dawki i częstości podawania.

4.3 Przeciwwskazania

Setronon jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z nadwrażliwością na ondansetron lub którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienione w punkcie 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Opisywano wystąpienie reakcji nadwrażliwości u pacjentów, którzy wykazywali nadwrażliwość na inne selektywne inhibitory receptorów serotoninowych 5HT₃. Zaburzenia oddychania należy leczyć objawowo, zaś lekarz powinien zwrócić na nie szczególną uwagę, gdyż mogą być one początkowymi objawami reakcji nadwrażliwości.

Bardzo rzadko i głównie w przypadku podania dożylnego zgłaszano przejściowe zaburzenia EKG (wydłużenie odcinka QT) u pacjentów leczonych ondansetronem. Z tego powodu należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca lub przewodzenia, u pacjentów przyjmujących leki przeciwarytmiczne lub blokujące receptory adrenergiczne β a także u pacjentów z zaburzeniami elektrolitowymi.

Ondansetron może wydłużać czas pasażu jelitowego, dlatego pacjenci z podostrą niedrożnością jelit powinni po zastosowaniu produktu Setronon, pozostawać pod kontrolą.

U pacjentów po adenotomii i tonsilektomii ondansetron może maskować krwawienia utajone, dlatego takich pacjentów należy dokładnie obserwować po podaniu ondansetronu.

Dzieci

Dzieci otrzymujące ondansetron razem z hepatotoksycznymi chemioterapeutykami należy ściśle monitorować ze względu na zaburzenia czynności wątroby.

Nudności i wymioty wywołane chemioterapią: Przy obliczaniu dawki w mg na kg masy ciała i podawaniu trzech dawek w odstępach 4-godzinnych, całkowita dawka dobową będzie wyższa niż w przypadku jednej dawki 5 mg/m², a następnie po podaniu dawki doustnej. Nie porównywano skuteczności tych dwóch schematów dawkowania w badaniach klinicznych. Porównania krzyżowe wskazują na podobną skuteczność obu schematów.

Ze względu na zawartość laktozy, produktu leczniczego Setronon nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykazano, aby podczas jednoczesnego podawania z innymi lekami ondansetron pobudzał lub hamował ich metabolizm.

Specjalistyczne badania nie wykazały interakcji ondansetronu z alkoholem, temazepamem, furosemidem, alfentanylem, tramadolem, morfiną, lignokainą, tiopentalem i propofolem.

Ondansetron jest metabolizowany przez enzymy cytochromu P-450 (CYP3A4, CYP2D6 oraz CYP1A2). Ze względu na różnorodność enzymów zdolnych do metabolizowania ondansetronu, zablokowanie lub zmniejszenie aktywności jednego z nich jest zwykle kompensowane przez pozostałe i zwykle nie wpływa znacząco na eliminację ondansetronu ani nie powoduje konieczności zmiany dawkowania.

Fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna: U pacjentów leczonych silnymi induktorami enzymu CYP3A4 obserwowano przyspieszoną eliminację i zmniejszone stężenie ondansetronu w surowicy.

Tramadol: Wstępne dane wskazują na możliwość zmniejszenia przeciwbólowego działania tramadolu podczas jednoczesnego leczenia ondansetronem.

Stosowanie ondansetronu z lekami wydłużającymi odstęp QT może spowodować dodatkowe wydłużenie odstępu QT. Jednoczesne stosowanie leków kardiotoksycznych z ondansetronem (np. antracyklinami) może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ondansetronu u kobiet w ciąży.

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozwój zarodka i płodu, przebieg ciąży, okres okołoporodowy oraz na stan noworodka. Ponieważ badania u zwierząt nie zawsze pozwalają przewidzieć działanie u ludzi, nie zaleca się stosowania ondansetronu u ciężarnych kobiet. Lek może być stosowany u kobiet w ciąży w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Badania wykazały, że ondansetron przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Dlatego zaleca się, aby matki leczone ondansetronem nie karmiły piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ondansetron nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania ondansetronu, pochodzące zarówno ze zgłoszeń spontanicznych, jak i z badań klinicznych, sklasyfikowano w zależności od narządu lub układu, którego dotyczą, i wymieniono poniżej z następującą częstością występowania (dla dawek zwykle stosowanych): bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zdarzenia bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badania klinicznego, gdzie uwzględniono częstość występowania w grupie placebo. Dane o zdarzeniach występujących rzadko lub bardzo rzadko, były na ogół zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: nagłe reakcje nadwrażliwości, czasem o ciężkim przebiegu, ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy.

Niezbyt często: drgawki, zaburzenia ruchu (w tym reakcje pozapiramidowe, takie jak reakcje dystoniczne, przymusowe patrzenie w górę, dyskineza), ale bez trwałego i istotnego wpływu na stan kliniczny pacjenta.

Rzadko: zawroty głowy podczas dożylnego podawania leku.

Zaburzenia oka

Rzadko: przemijające zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie) podczas dożylnego podawania ondansetronu.

Bardzo rzadko: przemijająca ślepotą (podczas podawania dożylnego)

Zwykle to działanie niepożądane ustępuje w ciągu 20 minut. Większość pacjentów przyjmowała chemioterapię, w skład której wchodziła cisplatyna. W części przypadków przemijająca ślepotą była pochodzenia korowego.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: bradykardia, zaburzenia rytmu serca, ból w klatce piersiowej z obniżeniem odcinka ST w EKG lub bez obniżenia.

Zaburzenia naczyniowe

Często: uderzenia gorąca, zaczerwienienie twarzy i uczucie uderzenia krwi do głowy.

Niezbyt często: niedociśnienie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: czkawka.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaparcia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: bezobjawowe zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych (zwykle u pacjentów poddawanych chemioterapii w skład której wchodziła cisplatyna).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia dożylnego

Dzieci

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży był porównywalny z obserwowanym u dorosłych.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Dane dotyczące przedawkowania ondansetronu są ograniczone, zanotowano tylko kilka takich przypadków. U większości pacjentów objawy obserwowane po przedawkowaniu były podobne do tych, które wystąpiły u pacjentów otrzymujących zalecane dawki (patrz punkt 4.8). Objawy, które zostały zgłoszone to zaburzenia widzenia, ciężkie zaparcia, hipotensja, przemijające epizody bloku przedsionkowo-komorowego (blok AV) drugiego stopnia, spowodowane wpływem nerwu błędnego na układ sercowo-naczyniowy (układ wazowagalny). We wszystkich przypadkach objawy niepożądane całkowicie ustępowały.

Leczenie

Brak specyficznej odtrutki dla ondansetronu. W przypadku podejrzenia przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i wspomagające.

Nie jest zalecane stosowanie ipekakuanu w leczeniu przedawkowania ondansetronu, ponieważ pacjenci nie będą reagować ze względu na działanie przeciwwymiotne ondansetronu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwymiotne, antagoniści receptorów serotoninowych 5HT₃.
Kod ATC: A04A A01.

Ondansetron jest silnym, wybiórczym antagonistą receptorów serotoninowych typu 5HT₃. Mechanizm przeciwwymiotnego działania ondansetronu nie jest dokładnie poznany. Chemio- i radioterapia mogą powodować uwalnianie serotoniny (5HT) w komórkach jelita cienkiego i poprzez receptory 5 HT₃ pobudzać włókna dośrodkowe nerwu błędnego, wyzwalając odruch wymiotny. Ondansetron blokuje zapoczątkowanie tego odruchu. Pobudzenie włókien dośrodkowych nerwu błędnego może powodować uwalnianie 5HT również w *area postrema* w dnie czwartej komory mózgu i pobudzać wymioty w wyniku pobudzenia ośrodkowego. Działanie ondansetronu spowodowane jest najprawdopodobniej działaniem antagonistycznym w stosunku do receptorów 5 HT₃ w neuronach znajdujących się zarówno w obwodowym, jak i w ośrodkowym układzie nerwowym.

Nieznany jest mechanizm działania ondansetronu w wymiotach pooperacyjnych, ale najprawdopodobniej nie różni się od mechanizmu działania leku w wymiotach spowodowanych chemioterapią.

Ondansetron nie zmienia stężenia prolaktyny w osoczu krwi.

Znaczenie ondansetronu w wymiotach wywołanych przez opiaty nie zostało ustalone.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ondansetron jest całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego na drodze absorpcji biernej i podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Po podaniu dawki 8 mg maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest przeciętnie po 1,5 godziny i wynosi około 30 µg/ml. Po podaniu dawek większych od 8 mg, ondansetron osiąga we krwi stężenia większe niż wynika to ze wzrostu dawki. Świadczyć to może o zmniejszeniu efektu pierwszego przejścia po podaniu większych dawek. Obecność pokarmu powoduje nieznaczne zmniejszenie dostępności biologicznej ondansetronu po podaniu doustnym. Leki zubożniające nie wywierają wpływu na dostępność biologiczną ondansetronu. Badania przeprowadzone u zdrowych, ochotników w podeszłym wieku wykazały klinicznie nieznaczące, zależne od wieku, zwiększenie dostępności biologicznej (65%) i wydłużenie okresu półtrwania ondansetronu (5 godzin). Wykazano różnice w dystrybucji ondansetronu w organizmie, w zależności od płci. U kobiet po podaniu doustnym wchłanianie ondansetronu jest większe, a klirens układowy i objętość dystrybucji (w zależności do masy ciała) są mniejsze niż u mężczyzn.

Przenikanie ondansetronu do tkanek po podaniu doustnym, domięśniowym i dożylnym jest porównywalne, biorąc pod uwagę okres półtrwania ok. 3 godzin i objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym ok. 140 l. Po podaniu domięśniowym i dożylnym wartości stężenia osiąganego we krwi są porównywalne. Po wlewie dożylnym dawki 4 mg ondansetronu w czasie 5 minut, maksymalne stężenie (C_{max}) wynosi ok. 65 ng/ml. Po podaniu domięśniowym C_{max} wynosi 25 ng/ml i występuje w ciągu 10 min.

Ondansetron wiąże się z białkami osocza w 70 do 76%.

Lek jest metabolizowany w wątrobie. Mniej niż 5% wchłoniętej dawki wydalone jest z moczem w postaci niezmiennionej. Brak enzymu CYP2D6 (polimorfizm procesów metabolicznych debryzochiny) nie wpływa na farmakokinetykę ondansetronu. Właściwości farmakokinetyczne ondansetronu nie zmieniają się po wielokrotnym podaniu leku.

W badaniach 21 pacjentów w wieku 3 do 12 lat operowanych w znieczuleniu ogólnym, obserwowano zmniejszenie wartości bezwzględnych zarówno klirensu, jak i objętości dystrybucji ondansetronu po pojedynczej dawce 2 mg (u dzieci od 3 do 7 lat) lub 4 mg (u dzieci od 8 do 12 lat). Wielkość tych zmian była zależna od wieku; klirens zmniejszał się od około 300 ml/min u dzieci w wieku 12 lat, do 100 ml/min u dzieci w wieku 3 lat. Objętość dystrybucji zmniejszała się od około 75 l u dzieci w wieku 12 lat, do 17 l - u dzieci w wieku 3 lat. Zastosowanie dawkowania w zależności od masy ciała

(0,1 mg/kg m.c. do maksymalnie 4 mg) prowadziło do wyrównania tych zmian i osiągnięcia terapeutycznego stężenia leku we krwi.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15 do 60 ml/min), zarówno klirens jak i objętość dystrybucji ondansetronu są zmniejszone po dożylnym podaniu leku, co powoduje nieznaczne, klinicznie nieistotne wydłużenie okresu półtrwania (5,4 h). Badania przeprowadzone u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek leczonych hemodializą (badanie między dializami) wykazały, że farmakokinetyka ondansetronu nie zmienia się po podaniu dożylnym. Badania u pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek ograniczały się do podawania dożylnego i doustnego.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, po podaniu doustnym, dożylnym lub domięśniowym klirens ondansetronu jest znacznie zmniejszony, okres półtrwania eliminacji wydłużony (15 do 32 h), a dostępność biologiczna zwiększa się do 100 % (na skutek zmniejszenia efektu pierwszego przejścia).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie rakotwórcze, mutagenne i wpływ na płodność

W badaniach przeprowadzonych u szczurów i myszy, którym podawano ondansetron doustnie w dawkach, odpowiednio do 10 mg/kg m.c. i 30 mg/kg m.c. na dobę, nie stwierdzono działania rakotwórczego. Ondansetron nie wykazał też działania mutagennego w standardowych testach oceniających mutagenność. Podanie doustne ondansetronu w dawkach do 15 mg/kg m.c. na dobę nie wpływało na płodność szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Magnezu stearynian.

Otoczka:

Opadry II white:
Hypromeloz 15cP
Laktoza jednowodna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 4000
Sodu cytrynian (E 331).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
10 szt. (1 blister po 10 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53,
00-113 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9947

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 06.08.2003 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.06.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO