



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EMETRON, 8 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 8,00 mg ondansetronu (*Ondansetronum*) w postaci 10 mg dwuwodnego chlorowodoru ondansetronu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Nudności i wymioty wywołane chemioterapią i radioterapią nowotworów.

Zapobiegawczo w nudnościach i wymiotach w okresie pooperacyjnym u pacjentów z ryzykiem ich wystąpienia.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Chemioterapia i radioterapia:

Dorośli: Siła wymiotnego działania cytostatyków zależy od dawek leków i stosowanych schematów chemioterapii i radioterapii. Należy dobrać odpowiedni sposób podawania i dawkę ondansetronu w zakresie od 8 do 32 mg na dobę, według zasad opisanych poniżej.

Chemioterapia i radioterapia o średnim działaniu wymiotnym:

Pacjentom, u których stosuje się chemioterapię i radioterapię o działaniu wymiotnym, należy podać ondansetron doustnie w dawce 8 mg na 1 do 2 godzin bezpośrednio przed zastosowaniem leczenia przeciwnowotworowego. Następnie należy podawać ondansetron doustnie w dawce 8 mg co 12 godzin. Można również podać ondansetron dożylnie (zalecaną dawką jest 8 mg) bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia, a następnie należy podawać ondansetron doustnie w dawce 8 mg co 12 godzin.

W celu zapobiegania wymiotom opóźnionym lub przedłużającym się, zaleca się zastosowanie ondansetronu po pierwszych 24 godzinach od rozpoczęcia terapii emetogennej doustnie w dawce 8 mg dwa razy na dobę przez okres do 5 dni.

Chemioterapia o silnym działaniu wymiotnym:

U pacjentów poddawanych chemioterapii wywołującej silne działanie wymiotne, stosuje się ondansetron dożylnie. Patrz pkt 4.2 w Charakterystyce Produktu Leczniczego Emetron roztwór do wstrzykiwań i wlewów dożylnych, 2 mg/ml.

W celu zapobiegania wymiotom opóźnionym lub przedłużającym się zaleca się zastosowanie ondansetronu po pierwszych 24 godzinach od rozpoczęcia chemioterapii, doustnie w dawce 8 mg dwa razy na dobę, przez okres do 5 dni po zastosowaniu leczenia

przeciwnowotworowego.

Dzieci: Ondansetron można podawać dożylnie w pojedynczej dawce 5 mg/m² powierzchni ciała bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii, a następnie doustnie w dawce 4 mg podanej po 12 godzinach. Lek w dawce 4 mg, należy podawać doustnie dwa razy na dobę przez 5 dni.

Pacjenci w wieku podeszłym: Ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Nie ma konieczności zmiany dawkowania, częstości stosowania ani drogi podania leku.

Pacjenci z niewydolnością nerek: Nie ma konieczności zmiany dawkowania, częstości stosowania ani drogi podania leku.

Pacjenci z niewydolnością wątroby: U osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby klirens ondansetronu jest znacznie zmniejszony, a okres półtrwania leku w surowicy krwi wydłużony. Nie należy stosować dawki większej niż 8 mg ondansetronu na dobę.

Nudności i wymioty pooperacyjne:

Dorośli: W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom pooperacyjnym podaje się ondansetron doustnie w pojedynczej dawce 16 mg na jedną godzinę przed znieczuleniem. Można również podawać ondansetron w pojedynczej dawce 4 mg w powolnym wstrzyknięciu dożylnym, w czasie wprowadzania do znieczulenia.

Dzieci (od 2 lat): W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom pooperacyjnym, można podawać ondansetron w powolnym wstrzyknięciu dożylnym w dawce 0,1 mg/kg mc. (nie stosować dawki maksymalnej większej niż 4 mg) przed, w czasie lub po wprowadzeniu do znieczulenia. W leczeniu długotrwałych nudności i wymiotów pooperacyjnych u dzieci, ondansetron można podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym w dawce 0,1 mg/kg mc. do maksymalnej dawki 4 mg. Niewiele jest danych dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu oraz leczeniu nudności i wymiotów pooperacyjnych u dzieci poniżej 2 lat.

Pacjenci w wieku podeszłym: Niewiele jest doniesień dotyczących stosowania ondansetronu w zapobieganiu oraz leczeniu nudności i wymiotów u osób w podeszłym wieku. Jednak stwierdzono, że ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat, leczonych chemioterapią.

Pacjenci z niewydolnością nerek: Nie ma konieczności zmiany dawki dobowej, częstości stosowania ani drogi podania leku.

Pacjenci z niewydolnością wątroby: U osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby klirens ondansetronu jest znacznie zmniejszony, a okres półtrwania leku w surowicy krwi wydłużony. Nie należy podawać więcej niż 8 mg ondansetronu na dobę.

Pacjenci z powolnym metabolizmem sparteiny lub debryzochiny: U osób z powolnym metabolizmem sparteiny lub debryzochiny okres półtrwania ondansetronu nie ulega zmianie. U tych pacjentów kolejne dawki leku nie powodują zwiększenia jego stężenia. Nie ma konieczności zmiany dawki dobowej, częstości stosowania ani drogi podawania leku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Może wystąpić reakcja nadwrażliwości u pacjentów, u których stwierdzono nadwrażliwość na innych antagonistów receptorów 5-HT₃.

Po podaniu ondansetronu należy obserwować pacjentów z objawami niedrożności jelit, gdyż lek ten może wydłużać czas pasaży jelitowego.

Ze względu na zawartość laktozy, preparatu 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 lekami i inne rodzaje interakcji

Brak danych, że ondansetron podawany razem z innymi lekami indukuje lub hamuje ich metabolizm. Badania wykazały, że ondansetron nie wykazuje interakcji z alkoholem, temazepamem, furosemidem, propofolem.

Fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna

U pacjentów leczonych silnymi induktorami CYP3A4 (np. fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna), klirens ondansetronu po podaniu doustnym był wzmożony a stężenie ondansetronu we krwi było zmniejszone.

Tramadol

Dane z małych badań wskazują, że ondansetron może zmniejszać przeciwbólowe działanie tramadolu.

4.6. Ciąża i laktacja

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania ondansetronu u kobiet w ciąży nie zostało ustalone.

Doświadczenia na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego i pośredniego uszkadzającego wpływu na rozwój zarodka, płodu, przebieg ciąży oraz okres okołoporodowy. Ponieważ na podstawie badań na zwierzętach nie można przewidzieć działania u ludzi, stosowanie ondansetronu u kobiet w ciąży nie jest zalecane.

Laktacja

Ondansetron nie powinien być stosowany u kobiet karmiących piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

W przeprowadzonych testach psychomotorycznych, nie wykazano aby ondansetron upośledzał wykonywanie czynności bądź wywoływał sedację.

4.8. Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane przedstawiono z uwzględnieniem podziału na układy narządowe oraz na częstość występowania. Częstość określono jako: bardzo często $\geq 1/10$, często $\geq 1/100$, $<1/100$; niezbyt często $\geq 1/1000$, $<1/100$, rzadko ($\geq 1/10,000$ i $<1/1000$) oraz bardzo rzadko ($<1/10,000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego, niekiedy o ciężkim przebiegu, w tym również reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: Bóle głowy

Niezbyt często: Drgawki, ruchy mimowolne (w tym objawy ze strony układu pozapiramidowego jak napadowe, przymusowe patrzenie w górę/napady dystoniczne i dyskineza) bez istotnego, trwałego

	wpływu na stan kliniczny pacjenta.
Rzadko:	Zawroty głowy w podczas szybkiego podawania dożylnego
Zaburzenia oka	
Rzadko:	Przemijające zaburzenia widzenia (np niewyraźne widzenie), przede wszystkim podczas podawania dożylnego
Bardzo rzadko:	Przemijający zanik widzenia, przede wszystkim podczas podawania dożylnego. Większość tych incydentów ustępowała w czasie do 20 minut. Większość pacjentów, u których wystąpił taki objaw przyjmowała chemioterapeutyki, w tym cisplatynę. W niektórych przypadkach przemijający zanik widzenia zgłaszano jako objaw pochodzenia korowego.
Zaburzenia serca	
Niezbyt często:	Zaburzenia rytmu serca, bóle w klatce piersiowej z obniżeniem odcinka ST w EKG lub bez obniżenia, bradykardia
Zaburzenia naczyniowe	
Często:	Uczucie gorąca lub zaczerwienienie
Niezbyt często:	Hipotensja
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 enzymów wątrobowych (obserwowane przede wszystkim u pacjentów otrzymujących cisplatynę)

4.9. Przedawkowanie

Jak dotychczas niewiele jest danych o przedawkowaniu ondansetronu. Objawy obserwowane po przedawkowaniu w większości przypadków były podobne do tych, które występowały po zastosowaniu zalecanych dawek (patrz pkt 4.8 Działania niepożądane). Nie ma specyficznego antidotum dla ondansetronu. W przypadku podejrzenia przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające.

Nie zaleca się stosowania ipekakuany do leczenia przedawkowania, ponieważ odpowiedź najprawdopodobniej nie wystąpi, na skutek działania przeciwwymiotnego ondansetronu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora serotoninowego 5-HT₃. Leki przeciwwymiotne i zapobiegające nudnościom.

Kod ATC: A 04 AA 01

Ondansetron jest silnym, wybiórczym antagonistą receptorów serotoninowych 5-HT₃. Dokładny mechanizm działania jest nieznan. Uważa się, że cytostatyki oraz radioterapia mogą powodować uwalnianie serotoniny w jelicie cienkim, zapoczątkowując tym samym

odruch wymiotny w następstwie pobudzenia poprzez receptory 5-HT₃ dośrodkowych włókien nerwu błędnego. Ondansetron blokuje inicjowanie tego odruchu. Pobudzenie włókien dośrodkowych nerwu błędnego może także powodować uwalnianie serotoniny w *area postrema*, wywołując wymioty także na drodze pobudzenia ośrodkowego. Działanie ondansetronu wynika z jego antagonistycznego wpływu na receptory 5-HT₃ neuronów znajdujących się zarówno w obwodowym, jak i ośrodkowym układzie nerwowym.

Mechanizm działania ondansetronu w nudnościach i wymiotach okresu pooperacyjnego jest nieznany, jednakże wydaje się bardzo prawdopodobne, iż jest podobny do mechanizmu występującego w przypadku nudności oraz wymiotów pochodzenia cytotoksycznego.

Ondansetron nie zmienia stężeń prolaktyny w osoczu. Rola ondansetronu w hamowaniu wymiotów wywołanych przez opiody nie jest ustalona.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Ondansetron po podaniu doustnym jest szybko wchłaniany, maksymalne stężenie leku w osoczu wynosi 30 ng/ml i występuje w ciągu około 1,5 godziny po podaniu dawki 8 mg leku. Okres półtrwania wynosi $T_{1/2}=3$ h, a objętość dystrybucji wynosi około 140 l. Ondansetron wiąże się z białkami osocza 70 - 76%, metabolizowany jest głównie w wątrobie. Mniej niż 5% wchłoniętej dawki jest wydalone z moczem w postaci niezmienionej. Brak enzymu CYP2D6 nie wpływa na parametry farmakokinetyczne. Parametry te są takie same podczas stosowania kolejnych dawek leku. Badania na zdrowych ochotnikach w wieku powyżej 65 lat wykazały nieznacznie zwiększoną biodostępność leku (65%) po podaniu doustnym i wydłużenie okresu półtrwania (do 5,4 godzin), jednakże bez znaczenia klinicznego. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, klirens ondansetronu jest znacznie zmniejszony, prowadzi to do wydłużenia okresu półtrwania (15 - 32 godzin), a biodostępność po podaniu doustnym wzrasta do 100% z powodu zmniejszenia efektu pierwszego przejścia.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych nie zaobserwowano żadnych objawów mających znaczenie kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze:

Substancje pomocnicze - rdzeń tabletki:

Krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny, magnezu stearynian, talk, skrobia modyfikowana, celuloza mikrokrystaliczna, skrobia kukurydziana, laktoza jednowodna

Substancje pomocnicze - składniki otoczki:

Krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny, żelaza tlenek żółty (E172), tytanu dwutlenek (E171), makrogol 6000, sepiFilm 003 (makrogolu stearynian i hypromeloza)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Al zawiera 10 tabletek powlekanych. Jedno tekturowe pudełko zawiera jeden blister.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői ut 19-21
1103 Budapeszt
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9028

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

08.11.2001

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO