

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Β.ΡΗΓΑ  
Τηλέφωνο: 210-6507246

**ΑΘΗΝΑ, 18-1-2011**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 3721**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ONDANSETRON**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ.1052/Τεύχος Δεύτερο / 12-7-2010) "Περί μεταβίβασης δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προισταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ"
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-231/11-6-2010

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ONDANSETRON** ορίζεται ως εξής:

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Ondansetron ενέσιμο διάλυμα 4mg/2ml:

Φύσιγγες που κάθε μία περιέχει 4mg ondansetron (στη μορφή hydrochloride dihydrate) σε 2 ml υδατικού διαλύματος για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση.

Ondansetron ενέσιμο διάλυμα 8mg/4ml:

Φύσιγγες που κάθε μία περιέχει 8mg ondansetron (στη μορφή hydrochloride dihydrate) σε 4 ml υδατικού διαλύματος για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση.

Ondansetron ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες 4mg/2ml:

Προγεμισμένες σύριγγες που κάθε μία περιέχει 4 mg ondansetron (στη μορφή hydrochloride dihydrate) σε 2 ml υδατικού διαλύματος για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση.

Ondansetron ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένες σύριγγες 8mg/4ml:

Προγεμισμένες σύριγγες που κάθε μία περιέχει 8 mg ondansetron (στη μορφή hydrochloride dihydrate) σε 4 ml υδατικού διαλύματος για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση.

Ondansetron δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 4mg:  
Κάθε δισκίο περιέχει 4mg ondansetron (στη μορφή hydrochloride dihydrate).

Ondansetron δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο 8mg:  
Κάθε δισκίο περιέχει 8mg ondansetron (στη μορφή hydrochloride dihydrate).

Ondansetron επιγλώσσια δισκία 8mg:  
Δισκία που περιέχουν 8mg ondansetron.

Ondansetron υπόθετα 16mg:  
Κάθε υπόθετο περιέχει 16mg ondansetron.

Ondansetron σιρόπι 4mg/5ml:  
Κάθε 5ml σιροπιού περιέχουν 4mg ondansetron υπό μορφή hydrochloride dihydrate.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Επιγλώσσια δισκία  
Ενέσιμο διάλυμα  
Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Υπόθετα  
Σιρόπι

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

##### Ενήλικες

Τα Ondansetron ενέσιμο, δισκία, σιρόπι και υπόθετα ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Τα Ondansetron ενέσιμο, δισκία και σιρόπι ενδείκνυνται επίσης για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου.

##### Παιδιατρικός πληθυσμός:

Το Ondansetron ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από την χημειοθεραπεία σε παιδιά ηλικίας  $\geq 6$  μηνών και για την πρόληψη και θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά ηλικίας  $\geq 1$  μηνός.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από το στόμα, το ορθό, ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά.  
Το επιγλώσσιο δισκίο τοποθετείται πάνω στη γλώσσα, όπου θα διαλυθεί μέσα σε δευτερόλεπτα και μετά ο ασθενής πρέπει να καταπιεί.

*Οι προγεμισμένες σύριγγες του ενέσιμου δεν είναι διαβαθμισμένες. Επομένως πρέπει να χορηγείται ολόκληρο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας ώστε να διασφαλισθεί η λήψη της σωστής δόσης του ondansetron. Άτομα για τα οποία απαιτούνται δόσεις διαφορετικές των 4 mg ή των πολλαπλάσιων δεν πρέπει να χρησιμοποιούν τις προγεμισμένες σύριγγες.*

Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία:

Ενήλικες: Το εμετογόνο δυναμικό της θεραπείας του καρκίνου ποικίλλει ανάλογα με τα δοσολογικά σχήματα και τους συνδυασμούς που χρησιμοποιούνται στη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία.

Το Ondansetron χορηγείται εκτός από το στόματος ενδομυϊκά και ενδοφλέβια και από το ορθό, γεγονός που επιτρέπει ευελιξία στον τρόπο χορήγησης και δοσολογίας.

Η δοσολογία του Ondansetron injection κυμαίνεται από 8-32 mg ημερησίως και επιλέγεται όπως αναφέρεται παρακάτω.

Σε ήπια εμετογόνο χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία:

Για ασθενείς που χρησιμοποιούν εμετογόνο χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, το Ondansetron μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε από το στόμα (ως δισκία ή σιρόπι) είτε από το ορθό είτε με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα είναι 8 mg 1-2 ώρες αμέσως πριν από τη θεραπεία.

Η συνιστώμενη δόση των υπόθετων Ondansetron είναι ένα υπόθετο 16 mg 1-2 ώρες πριν από τη θεραπεία.

Η συνιστώμενη ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά χορηγούμενη δόση του Ondansetron είναι 8 mg και χορηγείται σε βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση αμέσως πριν από τη θεραπεία.

Για την προφύλαξη από καθυστερημένο ή παρατεταμένο έμετο μετά τις πρώτες 24 ώρες, το Ondansetron πρέπει να συνεχίζεται με χορήγηση από το στόμα με το θεραπευτικό σχήμα 8 mg κάθε 12 ώρες για 5 το πολύ ημέρες ή από το ορθό με ένα υπόθετο Ondansetron 16 mg ημερησίως για 5 το πολύ ημέρες.

Έντονα εμετογόνος χημειοθεραπεία:

Για ασθενείς που χρησιμοποιούν έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία, π.χ. υψηλή δόση σισπλατίνης, το Ondansetron μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε από το ορθό είτε με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα είναι 24 mg συγχορηγούμενα με 12 mg από του στόματος dexamethasone sodium phosphate 1-2 ώρες πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Μία δόση των 8mg Ondansetron μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση αμέσως πριν από τη χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη είτε από 8 mg κάθε 2-4 ώρες, για 2 ακόμη δόσεις ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά, είτε με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 1mg/ώρα για 24 το πολύ ώρες.

Εναλλακτικά 32 mg με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 15 λεπτών, ή από το ορθό 1 υπόθετο 16 mg, 1-2 ώρες πριν από τη θεραπεία.

Δόσεις μεγαλύτερες από 8 mg και έως 32 mg Ondansetron χορηγούνται μόνον ενδοφλέβια διαλυόμενες σε 50 – 100 ml φυσιολογικού ορού ή σε άλλο συμβατό υγρό για έγχυση (βλέπε Οδηγίες χρήσης/χειρισμού) σε διάστημα όχι μικρότερο των 15 λεπτών.

Η επιλογή του δοσολογικού σχήματος πρέπει να προσδιορίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της αναμενόμενης εμετογόνου ανταπόκρισης.

Η αποτελεσματικότητα του Ondansetron σε έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία είναι δυνατόν να αυξηθεί με τη χορήγηση μίας ενδοφλέβιας δόσης 20 mg dexamethasone sodium phosphate πριν από τη χημειοθεραπεία.

Για την προφύλαξη από καθυστερημένο ή παρατεταμένο έμετο μετά τις πρώτες 24 ώρες, το Ondansetron πρέπει να συνεχίζεται με χορήγηση από το στόμα, με το θεραπευτικό σχήμα 8mg κάθε 12 ώρες για 5 το πολύ ημέρες, ή από το ορθό με συνιστώμενη δόση ένα υπόθετο Ondansetron των 16 mg ημερησίως, για 5 το πολύ ημέρες.

Παιδιά: Το Ondansetron χορηγείται σε βραδεία ενδοφλέβια ένεση των 5mg/m<sup>2</sup> ή με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση με διάρκεια εγχύσεως τουλάχιστον 15 λεπτά, αμέσως πριν αρχίσει η χημειοθεραπεία, ακολουθούμενης στη συνέχεια από 4mg από το στόμα κάθε 12 ώρες, για 5 το πολύ ημέρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από χημειοθεραπεία σε παιδιά ηλικίας ≥6 μηνών και σε εφήβους

Η δόση για ναυτία και έμετο που προκαλούνται από χημειοθεραπεία, μπορεί να υπολογιστεί με βάση το εμβαδόν επιφανείας σώματος (ΕΕΣ) ή το βάρος σώματος – βλέπε παρακάτω. Η δοσολογία που βασίζεται στο βάρος σώματος έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες συνολικές ημερήσιες δόσεις συγκριτικά με την δοσολογία που βασίζεται στο ΕΕΣ (βλέπε παραγράφους 4.4. και 5.1).

Το ενέσιμο ondansetron πρέπει να αραιώνεται σε 5% δεξτρόζη ή 0,9% χλωριούχο νάτριο ή σε άλλο συμβατό ενδοφλέβια χορηγούμενο υγρό (βλέπε παράγραφο 6.6) και ενίεται ενδοφλέβια σε διάστημα όχι μικρότερο των 15 λεπτών.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για τη χρήση του Ondansetron στην πρόληψη της καθυστερημένης ή παρατεταμένης ναυτίας και εμέτου που προκαλούνται από χημειοθεραπεία. Δεν υπάρχουν δεδομένα από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για τη χρήση του Ondansetron σε ναυτία και έμετο που προκαλούνται από ραδιοθεραπεία σε παιδιά.

Δοσολογία με βάση το ΕΕΣ

Το Ondansetron πρέπει να χορηγείται αμέσως πριν τη χημειοθεραπεία ως εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 5 mg/m<sup>2</sup>. Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.

Η από του στόματος χορηγούμενη δόση μπορεί να αρχίσει δώδεκα ώρες αργότερα και μπορεί να συνεχιστεί μέχρι 5 ημέρες (πίνακας 1).

Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τη δόση ενηλίκων 32 mg.

Πίνακας 1: Δοσολογία για χημειοθεραπεία με βάση το ΕΕΣ – Παιδιά ηλικίας ≥6 μηνών και έφηβοι

ΕΕΣ	Ημέρα 1 <sup>(1,2)</sup>	Ημέρες 2-6 <sup>(2)</sup>
< 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> IV ακολουθούμενο από	2 mg σιρόπι κάθε 12 ώρες

	2 mg σιρόπι μετά από 12 ώρες	
≥ 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> IV ακολουθούμενο από 4 mg 2 mg σιρόπι ή δισκίο μετά από 12 ώρες	4 mg σιρόπι ή δισκίο κάθε 12 ώρες

- 1 Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.
- 2 Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει την δόση ενηλίκων 32 mg

Δοσολογία με βάση το βάρος σώματος:

Η δοσολογία με βάση το βάρος σώματος έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ημερήσιες δόσεις συγκριτικά με την ΕΣΣ (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1)

Το Ondansetron πρέπει να χορηγείται αμέσως πριν τη χημειοθεραπεία ως εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 0,15 mg/Kg. Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg. Δύο επιπλέον ενδοφλέβιες δόσεις μπορούν να δοθούν σε 4ωρα διαστήματα. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τη δόση ενηλίκων 32 mg. Η από του στόματος χορηγούμενη δόση μπορεί να αρχίσει δώδεκα ώρες αργότερα και μπορεί να συνεχιστεί μέχρι 5 ημέρες (πίνακας 2).

Πίνακας 2: Δοσολογία για χημειοθεραπεία με βάση το βάρος σώματος – Παιδιά ηλικίας ≥6 μηνών και έφηβοι

Βάρος	Ημέρα 1 <sup>(1,2)</sup>	Ημέρες 2-6 <sup>(b)</sup>
≤ 10 kg	Έως 3 δόσεις των 0,15 mg/kg κάθε 4 ώρες	2 mg σιρόπι κάθε 12 ώρες
> 10 kg	Έως 3 δόσεις των 0,15 mg/kg κάθε 4 ώρες	4 mg σιρόπι ή δισκίο κάθε 12 ώρες

- 1 Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.
- 2 Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει την δόση ενηλίκων 32 mg

Η χρήση των υπόθετων Ondansetron δεν συνιστάται στα παιδιά.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Το Ondansetron είναι καλά ανεκτό σε ασθενείς άνω των 65 ετών με αποτέλεσμα να μη χρειάζεται να μεταβληθεί η δοσολογία, η συχνότητα της δοσολογίας και η οδός χορήγησης.

Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος

Ενήλικες: Για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά, το Ondansetron μπορεί να χορηγηθεί είτε από το στόμα (δισκία ή σιρόπι) είτε με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα είναι 16 mg, τα οποία χορηγούνται μία ώρα πριν την αναισθησία ή 8 mg μία ώρα πριν την αναισθησία ακολουθούμενα από 8 mg σε διαστήματα 8 ωρών για 2 ακόμη δόσεις.

Εναλλακτικά, Ondansetron ενέσιμο, σε μία δόση των 4 mg με βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση κατά την εισαγωγή στην αναισθησία.

Για τη θεραπεία της εγκατασταθείσης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου, συνιστάται η χορήγηση μίας δόσης των 4 mg με βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος σε παιδιά ηλικίας ≥1 μηνός και σε εφήβους

Για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά σε παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί μετά από γενική αναισθησία, μία εφάπαξ δόση ondansetron μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (όχι λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα) σε δόση 0,1 mg/kg, με μέγιστη δόση 4 mg είτε πριν είτε μετά την εισαγωγή στην αναισθησία.

Για τη θεραπεία της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά σε παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί μετά από γενική αναισθησία, μία εφάπαξ δόση ondansetron μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (όχι λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα) σε δόση 0,1 mg/kg, με μέγιστη δόση 4 mg.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του Ondansetron στην θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου σε παιδιά κάτω των 2 ετών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τη χρήση από του στόματος χορηγούμενου Ondansetron στη πρόληψη ή θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου. Συνιστάται βραδεία ενδοφλέβια ένεση (όχι λιγότερο από 15 λεπτά).

Η χρήση των υποθέτων στα παιδιά δεν συνιστάται.

Ηλικιωμένοι ασθενείς: Η εμπειρία είναι περιορισμένη στη χρήση του Ondansetron για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου στους ηλικιωμένους, εν τούτοις το Ondansetron είναι καλά ανεκτό σε ασθενείς άνω των 65 ετών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Δεν χρειάζεται να μεταβληθεί η ημερήσια δοσολογία, η συχνότητα της δοσολογίας είτε η οδός χορήγησης.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια: Σε άτομα με μέση ή σοβαρή ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας, η κάθαρση του Ondansetron μειώνεται σημαντικά και ο χρόνος υποδιπλασιασμού στον ορό του αίματος παρατείνεται σημαντικά. Σε αυτούς τους ασθενείς η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg ενδοφλέβια ή από το στόμα.

Ασθενείς με μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού σπαρτεΐνης/debrisoquine: Σε άτομα που θεωρούνται ότι έχουν πτωχό μεταβολισμό σπαρτεΐνης και debrisoquine, ο χρόνος υποδιπλασιασμού του ondansetron δεν μεταβάλλεται. Συνεπώς σε αυτούς τους ασθενείς, επαναλαμβανόμενες δόσεις επιτυγχάνουν στον ορό του αίματος ίδιες στάθμες με τις αντίστοιχες του γενικού πληθυσμού. Δεν χρειάζεται αλλαγή της ημερήσιας δοσολογίας και της συχνότητας της δοσολογίας.

#### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του ιδιοσκευάσματος.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των 5HT<sub>3</sub> υποδοχέων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το αναπνευστικό πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά και οι γιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί σε αυτές επειδή μπορεί να είναι προπομποί αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Πολύ σπάνια και κυρίως με ενδοφλέβια χορηγούμενο ondansetron, έχουν αναφερθεί παροδικές ΗΚΓ μεταβολές περιλαμβανομένης της επιμήκυνσης του QT διαστήματος.

Επειδή το ondansetron αυξάνει το χρόνο διάβασης στο παχύ έντερο, οι ασθενείς με συμπτώματα υποξείας εντερικής απόφραξης θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη χορήγηση του.

Σε ασθενείς που υπόκεινται σε επέμβαση των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων η πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου με το ondansetron μπορεί να αποκρύψει λανθάνουσα αιμορραγία. Επομένως τέτοιοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά μετά τη χορήγηση ondansetron.

*Τα επιγλώσσια δισκία Ondansetron περιέχουν ασπαρτάμη και γι αυτό θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία.*

*Ασθενείς με σπάνια διαιτητικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν τα δισκία Ondansetron.*

*Το επιστόμιο του Ondansetron ενέσιμο σε προγεμισμένες σύριγγες περιέχει ξηρό φυσικό λάστιχο latex το οποίο είναι δυνατόν δυνητικά να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο latex.*

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι παιδιατρικοί ασθενείς που λαμβάνουν ondansetron με ηπατοτοξικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι το ondansetron προκαλεί ή αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων που συνήθως χορηγούνται μαζί του. Ειδικές μελέτες έχουν δείξει ότι δεν υπάρχουν αλληλεπιδράσεις όταν το ondansetron χορηγείται με αλκοόλη, τεμαζεπάμη, φουροσεμίδη, αλφενταμίλη, τραμαδόλη, μορφίνη, λινοκαΐνη, θειοπεντάλη ή προποφόλη.

Το ondansetron μεταβολίζεται από διάφορα ηπατικά ένζυμα του κυτοχρώματος P-450: CYP3A4, CYP2D6 και CYP1A2. Λόγω της ποικιλότητας των μεταβολικών ενζύμων που είναι ικανά να μεταβολίσουν το ondansetron, η αναστολή ενός ενζύμου ή η μειωμένη δραστηριότητα ενός ενζύμου (π.χ. γενετική έλλειψη CYP2D6) συνήθως αντισταθμίζεται από άλλα ένζυμα και πρέπει να οδηγεί σε μικρή ή ασήμαντη μεταβολή της συνολικής κάθαρσης του ondansetron ή της απαιτούμενης δόσης.

#### Φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και ριφαμπικίνη

Σε ασθενείς που χορηγούνται ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 (δηλ. φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και ριφαμπικίνη), η από του στόματος κάθαρση του ondansetron αυξήθηκε και οι συγκεντρώσεις του ondansetron στο αίμα μειώθηκαν.

#### Τραμαδόλη

Στοιχεία από μικρές μελέτες δείχνουν ότι το ondansetron μπορεί να μειώσει την αναλγητική δράση της τραμαδόλης.

Η χρήση του Ondansetron με φάρμακα που επιμηκύνουν το QT μπορεί να οδηγήσει σε επιπλέον επιμήκυνση του QT. Η συγχορήγηση του Ondansetron με καρδιοτοξικά φάρμακα (π.χ ανθρακυκλίνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αρρυθμίας (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### 4.6 Κύηση και γαλουχία

**Κύηση:** Το ondansetron δεν είναι τερατογόνο στα ζώα. Η ασφάλεια χρήσης του ondansetron κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί. Αξιολόγηση των πειραματικών μελετών με ζώα δεν δείχνει άμεσα ή έμμεσα επιβλαβείς δράσεις σχετικά με την ανάπτυξη του εμβρύου την πορεία της εγκυμοσύνης και την περιγεννητική και μετεμβρυική ανάπτυξη. Πάντως καθώς οι μελέτες με πειραματόζωα δεν προβλέπουν πάντα την ανταπόκριση στον άνθρωπο, η χρήση του ondansetron στην εγκυμοσύνη δεν ενδείκνυται.

**Γαλουχία:** Δοκιμασίες έχουν δείξει ότι το ondansetron απεκκρίνεται στο γάλα των ζώων. Γι' αυτό συνιστάται οι μητέρες που λαμβάνουν ondansetron να μη θηλάζουν τα βρέφη τους.

#### 4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Σε ψυχοκινητικές δοκιμασίες το ondansetron δεν μειώνει την ικανότητα εκτέλεσης εργασιών ούτε ασκεί καταπραυντική ενέργεια. Από την φαρμακολογία του ondansetron δεν προβλέπονται επιβλαβείς δράσεις σε τέτοιες δραστηριότητες.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ). Οι πολύ συχνές, οι συχνές και οι όχι συχνές καταστάσεις γενικά υπολογίσθηκαν από στοιχεία κλινικών μελετών. Η συχνότητα εμφάνισης στο εικονικό φάρμακο έχει ληφθεί υπόψη. Οι σπάνιες και οι πολύ σπάνιες καταστάσεις γενικά υπολογίσθηκαν από στοιχεία αυθόρμητων αναφορών μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Οι ακόλουθες συχνότητες υπολογίσθηκαν στις κανονικές συνιστώμενες δόσεις του ondansetron σύμφωνα με την ένδειξη και τη φαρμακοτεχνική μορφή.

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μερικές φορές σοβαρές, περιλαμβανομένης της αναφυλαξίας.

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Όχι συχνές: Επιληπτικοί σπασμοί, κινητικές διαταραχές (περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών αντιδράσεων όπως δυστονικές αντιδράσεις βολβοστροφικές κρίσεις και δυσκινησία)<sup>1</sup>

Σπάνιες: Ζάλη κατά τη διάρκεια γρήγορης ενδοφλέβιας χορήγησης

##### Οπτικές διαταραχές

Σπάνιες: Παροδικές οπτικές διαταραχές (π.χ. θάμβος οράσεως) κυρίως κατά τη διάρκεια ενδοφλέβιας χορήγησης

Πολύ σπάνιες: Παροδική τύφλωση κυρίως κατά την ενδοφλέβια χορήγηση<sup>2</sup>.



**Καρδιακές διαταραχές**

Όχι συχνές: Αρρυθμίες, πόνος στο θώρακα με ή χωρίς κατάσπαση του ST τμήματος, βραδυκαρδία.

**Αγγειακές διαταραχές**

Συχνές: Αίσθημα θερμότητας ή έξαψης.

Όχι συχνές: Υπόταση.

**Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου**

Όχι συχνές: Λόξυγκας.

**Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος**

Συχνές: Δυσκοιλιότητα.

Τοπικό αίσθημα καύσου μετά από τοποθέτηση του υπόθετου.

**Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων**

Όχι συχνές: Ασυμπτωματικές αυξήσεις στις δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας<sup>3</sup>.

**Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

Συχνές: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ενδοφλέβιας χορήγησης.

1. Έχουν παρατηρηθεί χωρίς οριστικά στοιχεία παράτασης των κλινικών συμπτωμάτων.
2. Η πλειονότητα των αναφερθέντων περιστατικών τύφλωσης επανήλθε εντός 20 λεπτών. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν λάβει χημειοθεραπευτικούς παράγοντες οι οποίοι περιείχαν σισπλατίνη. Ορισμένες περιπτώσεις παροδικής τύφλωσης αναφέρθηκαν να είναι φλοιώδους προέλευσης.
3. Οι καταστάσεις αυτές παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που ελάμβαναν χημειοθεραπεία με σισπλατίνη.

**Παιδιατρικός πληθυσμός**

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες.

**4.9 Υπερδοσολογία**

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υπερβολική λήψη ondansetron. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα ήταν παρόμοια με αυτά που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν συνιστώμενες δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8). Εκδηλώσεις που έχουν αναφερθεί περιλαμβάνουν οπτικές διαταραχές, σοβαρή δυσκοιλιότητα, υπόταση και αγγειοπνευμονογαστρικό επεισόδιο με παροδικό κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου βαθμού.

Δύο ασθενείς που έλαβαν αντίστοιχα 84 mg και 145 mg ενδοφλέβια ανέφεραν μόνο ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν απαιτήσαν δραστική αντιμετώπιση θεραπείας. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το ondansetron, επομένως, σε περιπτώσεις υποψίας υπερβολικής λήψης, πρέπει να γίνεται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία.

Η χρήση ιπεκακουάνας για τη θεραπεία υπερβολικής λήψης του ondansetron δεν ενδείκνυται καθώς οι ασθενείς μάλλον δεν πρόκειται να ανταποκριθούν λόγω της αντιεμετικής δράσης του ίδιου του Ondansetron.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το ondansetron είναι ένας ισχυρός και εξαιρετικά εκλεκτικός ανταγωνιστής των 5HT<sub>3</sub>-υποδοχέων. Ο ακριβής τρόπος δράσης του στον έλεγχο της ναυτίας και του εμέτου δεν είναι γνωστός. Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και η ακτινοθεραπεία μπορεί να προκαλέσουν απελευθέρωση της ουσίας 5-υδροξυτρυπταμίνης (5HT) στο λεπτό έντερο δι' ενεργοποίησης των απαγωγών ινών του παρασυμπαθητικού δια μέσου των 5HT<sub>3</sub>-υποδοχέων. Το ondansetron δεσμεύει την έναρξη αυτού του αντανakλαστικού. Ενεργοποίηση των απαγωγών παρασυμπαθητικών ινών μπορεί επίσης να προκαλέσει απελευθέρωση της 5-υδροξυτρυπταμίνης στην οπίσθια περιοχή η οποία βρίσκεται στη βάση της τέταρτης κοιλίας του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα να προάγει την έμεση μέσω ενός κεντρικού μηχανισμού. Έτσι η δράση του ondansetron στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου, που προκαλούνται από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία οφείλεται στον ανταγωνισμό των 5HT<sub>3</sub> υποδοχέων στους νευρώνες που βρίσκονται τόσο στο περιφερικό όσο και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι μηχανισμοί δράσης στην μετεγχειρητική ναυτία και έμετο δεν είναι γνωστοί αλλά είναι πιθανό ο τρόπος δράσης να είναι κοινός με την ναυτία και τον έμετο που προκαλούνται από την κυτταροτοξική θεραπεία.

Η δράση του ondansetron στον έμετο που προκαλείται από τα οπιοειδή δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί.

Το ondansetron δεν μεταβάλλει τις πυκνότητες της προλακτίνης στο πλάσμα.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από χημειοθεραπεία

Η αποτελεσματικότητα του ondansetron στον έλεγχο του εμέτου και της ναυτίας που προκαλούνται από αντικαρκινική χημειοθεραπεία αξιολογήθηκε σε μία διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη σε 415 ασθενείς ηλικίας 1 έως 18 ετών (S3AB3006). Κατά τις ημέρες της χημειοθεραπείας, οι ασθενείς έλαβαν είτε ondansetron 5 mg/m<sup>2</sup> ενδοφλέβια + ondansetron 4 mg από το στόμα μετά από 8-12 ώρες ή ondansetron 0,45 mg/kg ενδοφλέβια + εικονικό φάρμακο από το στόμα μετά από 8-12 ώρες. Μετά την χημειοθεραπεία και οι δύο ομάδες έλαβαν 4 mg ondansetron σιρόπι δύο φορές την ημέρα για 3 ημέρες. Δεν υπήρξε διαφορά στην συνολική συχνότητα εμφάνισης ή στην φύση των ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των δύο θεραπευτικών ομάδων.

Πλήρης έλεγχος του εμέτου κατά την χειρότερη ημέρα της χημειοθεραπείας ήταν 49% (5 mg/m<sup>2</sup> ενδοφλέβια + ondansetron 4 mg από το στόμα) και 41% (0,45 mg/kg ενδοφλέβια + εικονικό φάρμακο από το στόμα). Μετά τη χημειοθεραπεία και οι δύο ομάδες έλαβαν 4 mg ondansetron σιρόπι δύο φορές την ημέρα για 3 ημέρες.

Μία διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (S3AB4003) σε 438 ασθενείς ηλικίας 1 έως 17 ετών έδειξε πλήρη έλεγχο του εμέτου κατά τη χειρότερη ημέρα της χημειοθεραπείας στο:

- 73% των ασθενών, όταν το ondansetron χορηγήθηκε ενδοφλέβια σε δόση 5 mg/m<sup>2</sup> μαζί με 2-4 mg δεξαμεθαζόνης από το στόμα

- 71% των ασθενών, όταν το ondansetron χορηγήθηκε ως σιρόπι σε δόση 8 mg + 2-4 mg δεξαμεθαζόνης από το στόμα κατά τις ημέρες της χημειοθεραπείας. Μετά την χημειοθεραπεία και οι δύο ομάδες έλαβαν 4 mg ondansetron σιρόπι δύο φορές την ημέρα για 2 ημέρες. Δεν υπήρξε διαφορά στην συνολική συχνότητα εμφάνισης ή στην φύση των ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ των δύο θεραπευτικών ομάδων.

Η αποτελεσματικότητα του ondansetron σε 75 παιδιά ηλικίας 6 έως 48 μηνών διερευνήθηκε σε μία ανοιχτή, μη συγκριτική, ενός σκέλους μελέτη (S3A40320). Όλα τα παιδιά έλαβαν τρεις ενδοφλέβιες δόσεις ondansetron 0,15 mg/kg, χορηγούμενες 30 λεπτά πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας και στη συνέχεια σε τέσσερις και οκτώ ώρες μετά την πρώτη δόση. Πλήρης έλεγχος του εμέτου επιτεύχθηκε στο 56% των ασθενών.

Μία άλλη ανοιχτή, μη συγκριτική, ενός σκέλους μελέτη (S3A239) διερεύνησε την αποτελεσματικότητα της εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης ondansetron 0,15 mg/kg, ακολουθούμενης από δύο από του στόματος δόσεις ondansetron 4 mg σε παιδιά ηλικίας < 12 ετών και 8 mg σε παιδιά ηλικίας ≥ 12 ετών (συνολικός αριθμός παιδιών n= 28). Πλήρης έλεγχος του εμέτου επιτεύχθηκε στο 42% των ασθενών.

#### Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος

Η αποτελεσματικότητα της εφάπαξ δόσης ondansetron στην πρόληψη της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου διερευνήθηκε σε μία τυχαίοποιημένη διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 670 παιδιά ηλικίας 1 έως 24 μηνών (μετά τη σύλληψη ηλικία ≥44 εβδομάδες, βάρος ≥ 3 kg). Τα άτομα που έλαβαν μέρος προγραμματίστηκαν να υποβληθούν σε επιλεκτική χειρουργική επέμβαση κάτω από γενική αναισθησία και είχαν κατάσταση ASA ≤ III. Εφάπαξ δόση ondansetron 0,1 mg/kg χορηγήθηκε εντός πέντε λεπτών από την εισαγωγή αναισθησίας. Η αναλογία ατόμων που παρουσίασαν τουλάχιστον ένα εμετογόνο επεισόδιο κατά τη διάρκεια της 24ωρης περιόδου αξιολόγησης (ITT) ήταν μεγαλύτερο για τους ασθενείς σε εικονικό φάρμακο από ότι σε αυτούς που έλαβαν ondansetron ((28% vs. 11%, p <0,0001).

Τέσσερις διπλές τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες έχουν διεξαχθεί σε 1469 άρρνες και θήλεις ασθενείς (2 έως 12 ετών) υπό γενική αναισθησία. Οι ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν είτε σε μονές ενδοφλέβιες δόσεις ondansetron (0,1 mg/kg για παιδιά βάρους 40 kg ή λιγότερο, 4 mg για παιδιά βάρους μεγαλύτερου των 40 kg; αριθμός ασθενών = 735) ή εικονικό φάρμακο (αριθμός ασθενών = 734). Το φάρμακο της μελέτης χορηγήθηκε τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα αμέσως πριν ή μετά την εισαγωγή αναισθησίας. Το ondansetron ήταν σημαντικά αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο στην πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1 Πρόληψη και θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου σε παιδιατρικούς ασθενείς – Ανταπόκριση στη θεραπεία εντός 24 ωρών

Μελέτη	Τελικό σημείο	Ondansetron %	Εικονικό φάρμακο %	Τιμή p
S3A380	CR	68	39	≤0,001
S3GT09	CR	61	35	≤0,001
S3A381	CR	53	17	≤0,001
S3GT11	χωρίς ναυτία	64	51	0,004

S3GT11	χωρίς έμετο	60	47	0,004
--------	-------------	----	----	-------

CR = χωρίς εμετογόνα επεισόδια, χρήση θεραπείας ανάγκης ή απόσυρση

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση του ondansetron η απορρόφηση είναι ταχεία με τις μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα 26,2 ng/ml για τους άνδρες και 42,72 ng/ml για τις γυναίκες μετά από περίπου 2 και 1,7 ώρες αντίστοιχα μετά από εφάπαξ δόση 8mg και απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα περίπου 56%. Μετά την από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης 24 mg ondansetron η μεγαλύτερη συγκέντρωση στο πλάσμα 125,8 ng/ml για τους άνδρες και 194,4 ng/ml για τις γυναίκες παρατηρήθηκε μετά από περίπου 1,9 και 1,6 ώρες αντίστοιχα.

Τα δισκία 4 mg και 8 mg και τα επιγλώσσια δισκία 4mg και 8 mg είναι αντίστοιχα βιοϊσοδύναμα. Σε δόσεις μεγαλύτερες των 8 mg η  $C_{max}$  και η AUC αυξάνουν περισσότερο από αναλογικά προς τη δόση έχοντας ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα.

Πέντε (5) ml σιρόπι είναι βιοϊσοδύναμο με ένα δισκίο των 4 mg. Ομοίως 10 ml σιρόπι είναι βιοϊσοδύναμο με ένα δισκίο των 8 mg ή δύο δισκία των 4 mg. Ένα δισκίο των 24 mg είναι βιοϊσοδύναμο με τρία δισκία των 8 mg. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα σε υγιείς άρρενες μετά από εφάπαξ χορήγηση δισκίου 8 mg είναι περίπου 55 έως 60%.

Μετά την από του στόματος χορήγηση του ondansetron την ενδομυϊκή, ή την ενδοφλέβια χορήγηση αυτού, παρατηρείται παρόμοιος τελικός χρόνος υποδιπλασιασμού, περίπου 3 ώρες και σταθερός όγκος κατανομής περίπου 140 λίτρα. Μετά τη χορήγηση 4 mg ondansetron με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση, επιτυγχάνει σε πέντε λεπτά ανώτατη στάθμη στον ορό περίπου 65 ng/ml. Η συστηματική διάθεση μετά από χορήγηση 4 mg ondansetron ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια είναι ισοδύναμη.

Μετά την χορήγηση ενός υπόθετου ondansetron, οι συγκεντρώσεις του ondansetron στο πλάσμα ανιχνεύονται μεταξύ 15 και 60 λεπτά μετά τη δόση. Οι συγκεντρώσεις αυξάνονται ουσιαστικά με γραμμικό τρόπο, έως ότου φθάσουν στη μεγαλύτερη συγκέντρωση 20 – 30 ng/ml, συνήθως 6 ώρες μετά τη δόση. Οι συγκεντρώσεις του πλάσματος μετά μειώνονται, αλλά με πιο αργό ρυθμό από εκείνον που παρατηρείται μετά τη δια του στόματος χορήγηση, λόγω της συνεχιζόμενης απορρόφησης του ondansetron. Ο χρόνος υποδιπλασιασμού της απεκκριτικής φάσης εξαρτάται από το ρυθμό απορρόφησης του ondansetron και όχι της συστηματικής κάθαρσης και είναι περίπου 6 ώρες.

Οι γυναίκες δείχνουν μία μικρή κλινικά ασήμαντη, αύξηση του χρόνου υποδιπλασιασμού σε σχέση με τους άνδρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του ondansetron από το υπόθετο είναι περίπου 60% και δεν επηρεάζεται από το φύλο.

Η δέσμευση του ondansetron με τις πρωτεΐνες του πλάσματος κυμαίνεται από 70-76%. Η κάθαρση του ondansetron γίνεται από τη συστηματική κυκλοφορία κυρίως μέσω πολλαπλών ενζυματικών δίοδων του ηπατικού μεταβολισμού. Λιγότερο από 5% της δόσης αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα. Η έλλειψη του ενζύμου CYP2D6 (πολυμορφισμός της χημικής ουσίας debrisoquine) δεν έχει επίδραση στην φαρμακοκινητική του ondansetron. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του ondansetron δεν μεταβάλλονται με τις επαναλαμβανόμενες δόσεις.

### Φύλο

Έχει παρατηρηθεί ότι η διάθεση του ondansetron έχει διαφορά στο φύλο, με τις γυναίκες να έχουν μεγαλύτερο βαθμό και διάρκεια στην απορρόφηση μετά από μία δόση από το στόμα και μειωμένη συστηματική κάθαρση και όγκο κατανομής (προσαρμοσμένο στο βάρος σώματος).

Ειδικοί πληθυσμοί ασθενών

#### Παιδιά και έφηβοι (ηλικίας 1 μηνός έως 17 ετών)

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έως 4 μηνών (n=19) που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, η κάθαρση με βάση το σωματικό βάρος ήταν περίπου 30% χαμηλότερη από ότι σε ασθενείς ηλικίας 5 έως 24 μηνών (n=22), αλλά συγκρίσιμη με αυτή ασθενών ηλικίας 3 έως 12 ετών. Η ημιπερίοδος ζωής στον πληθυσμό ηλικίας 1 έως 4 μηνών αναφέρθηκε ότι είναι κατά μέσο όρο 6,7 ώρες συγκριτικά με 2,9 ώρες για ασθενείς ηλικιακού εύρους 5 έως 24 μηνών και 3 έως 12 ετών. Οι διαφορές στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους στον πληθυσμό ασθενών 1 έως 4 μηνών μπορεί να εξηγηθεί μερικώς από το υψηλότερο ποσοστό του συνολικού σωματικού ύδατος στα νεογνά και τα βρέφη και τον μεγαλύτερο όγκο κατανομής για το υδατοδιαλυτά φάρμακα όπως το ondansetron.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 3 έως 12 ετών που υποβλήθηκαν σε επιλεκτική χειρουργική επέμβαση με γενική αναισθησία, οι απόλυτες τιμές κάθαρσης και όγκου κατανομής του ondansetron μειώθηκαν συγκριτικά με τις τιμές σε ενήλικες ασθενείς. Και οι δύο παράμετροι αυξήθηκαν σε μία ευθύγραμμη σχέση με το βάρος και κατά την ηλικία των 12 ετών, οι τιμές πλησίαζαν περίπου αυτές νεαρών ενηλίκων. Όταν οι τιμές κάθαρσης και όγκου κατανομής ομαλοποιήθηκαν ως προς το βάρος σώματος, οι τιμές για αυτές τις παραμέτρους ήταν παρόμοιες μεταξύ των διαφόρων ηλικιακών ομάδων πληθυσμού. Η χρήση δοσολογίας με βάση το βάρος αντισταθμίζει τις μεταβολές που σχετίζονται με την ηλικία και είναι αποτελεσματική στην εξομάλυνση της συστηματικής έκθεσης σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση διεξήχθη σε 428 άτομα (ογκολογικοί ασθενείς χειρουργικοί ασθενείς και υγιείς εθελοντές) ηλικία 1 μηνός έως 44 ετών μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ondansetron. Με βάση αυτή την ανάλυση η συστηματική έκθεση (AUC) μετά από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση σε παιδιά και εφήβους ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων, με εξαίρεση τα βρέφη ηλικίας 1 έως 4 μηνών. Ο όγκος κατανομής συσχετίστηκε με την ηλικία και ήταν χαμηλότερος στους ενήλικες από ότι στα βρέφη και τα παιδιά. Η κάθαρση συχετίστηκε με το βάρος αλλά όχι με την ηλικία, με εξαίρεση τα βρέφη ηλικίας 1 έως 4 μηνών. Είναι δύσκολο να αποφασισθεί εάν υπήρχε επιπρόσθετη μείωση της κάθαρσης σχετιζόμενη με την ηλικία σε βρέφη ηλικίας 1 έως 4 μηνών, ή απλά έμφυτη μεταβλητότητα λόγω του μικρού αριθμού ατόμων που μελετήθηκαν σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Επειδή οι ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 6 μηνών θα λάβουν μόνο μία εφάπαξ δόση στην μετεγχειρητική ναυτία και έμετο, η μειωμένη κάθαρση δεν φαίνεται να σχετίζεται κλινικά.

#### Ηλικιωμένοι

Μελέτες σε υγιείς ηλικιωμένους εθελοντές έχουν δείξει ελαφρά αυξημένη, αλλά κλινικά άνευ σημασίας, τη βιοδιαθεσιμότητα του ondansetron όταν χορηγείται από το στόμα (65%) και χρόνο υποδιπλασιασμού 5 ώρες.

#### Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 15 έως 60 ml/λεπτό), η συστηματική κάθαρση και ο όγκος κατανομής μειώνονται, με αποτέλεσμα μία μικρή, αλλά κλινικά άνευ σημασίας αύξηση του χρόνου υποδιπλασιασμού (5,4 ώρες).

Μία μελέτη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε τακτική αιμοδιύλιση (οι μελέτες έγιναν μεταξύ των διυλίσεων), έδειξε ότι η φαρμακοκινητική του ondansetron δεν μεταβάλλεται.

#### Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η συστηματική κάθαρση μειώνεται σημαντικά με παρατεταμένους χρόνους υποδιπλασιασμού (15-32 ώρες) και την από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα να αγγίζει το 100% λόγω μειωμένου προσυστηματικού μεταβολισμού.

Η φαρμακοκινητική του ondansetron μετά τη χορήγηση ενός υπόθετου, δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Από μελέτες καρκινογένεσης 2 ετών σε αρουραίους και ποντικούς δεν προέκυψαν ενδείξεις καρκινογένεσης για δόσεις μέχρι 10 και 30 mg/ml την ημέρα αντίστοιχα. Το ondansetron δεν απεδείχθη μεταλλαξιογόνο σε δοκιμασίες μεταλλαξιογένεσης. Από του στόματος χορήγηση ondansetron σε δόσεις μέχρι 15 mg/kg την ημέρα δεν επηρέασαν τη γονιμότητα και την αναπαραγωγή σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους.

#### Επιπλέον για το ενέσιμο διάλυμα:

Μία μελέτη σε κλωνοποιημένους διαύλους ιόντων της ανθρώπινης καρδιάς έδειξε ότι το ondansetron έχει τη δυναμική να επηρεάζει την καρδιακή επαναπόλωση μέσω αποκλεισμού των διαύλων καλίου τύπου hERG σε κλινικά σχετιζόμενες συγκεντρώσεις. In vivo, έχει παρατηρηθεί επιμήκυνση του διαστήματος QT σε γάτες που είχαν αναισθητοποιηθεί μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, αλλά σε δόσεις που υπερβαίνουν κατά 100 φορές αυτές που είναι φαρμακολογικά αποτελεσματικές. Παρόμοιες δράσεις παρατηρήθηκαν σε πιθήκους του είδους cynomolgus. Παροδικές ΗΚΓ μεταβολές έχουν αναφερθεί στην κλινική πράξη (βλέπε παράγραφο 4.4).

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισκία:

Επιγλώσσια Δισκία:

Ενέσιμο:

Υπόθετα:

Σιρόπι:

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχουν αναφερθεί για τα δισκία, υπόθετο και σιρόπι.

Το Ondansetron ενέσιμο διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται στην ίδια σύριγγα ή σε κατά σταγόνα έγχυση μαζί με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο. (βλέπε παράγραφο 6.6).

Το Ondansetron ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να αναμιγνύεται μόνο με τα συνιστώμενα ενδοφλέβια υγρά για έγχυση (βλέπε παράγραφο 6.6).

### 6.3 Διάρκεια ζωής

Δισκία:

Ενέσιμο (φύσιγγες):

Σιρόπι:

Υπόθετο:

Επιγλώσσιο δισκίο:

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δισκία:

Επιγλώσσια δισκία:

Ενέσιμο:

Σιρόπι:

Υπόθετο:

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία :

Επιγλώσσια δισκία:

Ενέσιμο:

Σιρόπι:

Υπόθετο:

### 6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Δεν χρειάζονται ιδιαίτερες οδηγίες χρήσης για τα δισκία και το σιρόπι.

Υπόθετα:

Μην καταπιείτε αυτό το φάρμακο.

Πριν την τοποθέτηση του υποθέτου να έχετε κένωση εάν είναι δυνατόν.

Να πλένετε τα χέρια σας.

Αφαιρέστε το υπόθετο από τη συσκευασία.

Ίσως βρείτε ευκολότερο να εισάγετε το υπόθετο σε καθιστή ή κεκλιμένη θέση.

Εισάγετε το υπόθετο από το ορθό.

Πλύνετε τα χέρια σας.

Προσπαθείστε να μην έχετε κένωση σε διάστημα 1 ώρας από την τοποθέτηση του υποθέτου.

Φύσιγγες:

Οι φύσιγγες Ondansetron injection δεν πρέπει να μπαίνουν σε κλίβανο αποστείρωσης.

*Οδηγίες για το σωστό τρόπο ανοίγματος της φύσιγγας*

Συμβατότητα με ενδοφλέβια υγρά:

Το ενέσιμο Ondansetron πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τα συνιστώμενα διαλύματα για έγχυση. Για την τήρηση ορθής φαρμακευτικής πρακτικής, τα ενδοφλέβια διαλύματα πρέπει να ετοιμάζονται την ώρα που θα γίνει η έγχυση. Εν τούτοις έχει διαπιστωθεί ότι το Ondansetron injection παραμένει σταθερό για επτά ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω των 25°C) με φωτισμό φθορίου είτε σε ψυγείο με τα παρακάτω ενδοφλέβια υγρά που χρησιμοποιούνται για έγχυση:

Χλωριούχο νάτριο 0,9% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Γλυκόζη 5% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Μαννιτόλη 10% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα Ringer για ενδοφλέβια έγχυση.

Χλωριούχο κάλιο 0,3% w/v και χλωριούχο νάτριο 0,9% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Χλωριούχο κάλιο 0,3 % w/v και γλυκόζη 5% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Μελέτες συμβατότητας του Ondansetron έχουν γίνει με σάκους και συσκευές από χλωριούχο πολυβινύλιο που χρησιμοποιούνται για εγχύσεις. Ικανοποιητική σταθερότητα επίσης παρέχεται με τη χρήση σάκων από πολυαιθυλένιο ή γυάλινες φιάλες τύπου 1.

Διαλύματα Ondansetron σε χλωριούχο νάτριο 0,9% w/v ή σε γλυκόζη 5% w/v είναι σταθερά σε σύριγγες από πολυπροπυλένιο.

Θεωρείται ότι το ενέσιμο Ondansetron όταν αναμειγνύεται με άλλα συμβατά υγρά για εγχύσεις είναι σταθερό σε σύριγγες από πολυπροπυλένιο.

Σημείωση: Το παρασκεύασμα πρέπει να διατηρείται σε κατάλληλες άσηπτες συνθήκες όταν απαιτείται παράταση του χρόνου διατηρήσεώς του.

Συμβατότητα με άλλα φάρμακα: Το Ondansetron μπορεί να χορηγηθεί σε ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/ώρα, με σάκο ή αντλία που χρησιμοποιούνται για εγχύσεις. Τα παρακάτω αναφερόμενα φάρμακα είναι δυνατόν να χορηγηθούν μαζί με το Ondansetron σε συσκευή τύπου Y, για πυκνότητες ondansetron που κυμαίνονται από 16 έως 160 μικρογραμμάρια/ml (π.χ. 8 mg/500ml & 8 mg/50ml αντίστοιχα):

Σισπλατίνη:

Πυκνότητες μέχρι 0,48 mg/ml (π.χ. 240 mg σε 500 ml) που χορηγούνται από μία έως οκτώ ώρες.

5-Φθοριουρακίλη:

Πυκνότητες μέχρι 0,8 mg/ml (π.χ. 2,4 g σε 3 λίτρα ή 400 mg σε 500 ml) χορηγούνται σε ρυθμό τουλάχιστον 20 ml ανά ώρα (500 ml για 24 ώρες). Μεγαλύτερες πυκνότητες του 5-φθοριουρακίλης μπορεί να προκαλέσουν καθίζηση του Ondansetron. Η έγχυση 5-φθοριουρακίλης μπορεί να περιέχει μέχρι 0,045% w/v χλωριούχου μαγνησίου μαζί με άλλα έκδοχα που είναι συμβατά.

Καρβοπλατίνη:

Πυκνότητες που κυμαίνονται από 0,18 mg/ml έως 9,9 mg/ml (π.χ. 90 mg σε 500 ml έως 990 mg σε 100 ml) χορηγούνται για διάστημα από 10 λεπτά έως 1 ώρα.

Ετοποσιδή:



Πυκνότητες που κυμαίνονται από 0,14 mg/ml έως 0,25 mg/ml (π.χ. 72 mg σε 500 ml έως 250 mg σε 1 λίτρο) χορηγούνται για διάστημα από 30 λεπτά έως 1 ώρα.

Κεφαζιδίμη:

Δόσεις που κυμαίνονται από 250 mg έως 2000 mg διαλύονται σε δις-απεσταγμένο ενέσιμο νερό σύμφωνα με τις οδηγίες του παραγωγού (π.χ. 2.5 ml για 250 mg και 10 ml για 2 g κεφαζιδίμης) και χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου πέντε λεπτών.

Κυκλοφωσφαμίδη:

Δόσεις που κυμαίνονται από 100 mg έως 1 g διαλύονται σε δις-απεσταγμένο ενέσιμο νερό, με 100 mg/5ml κυκλοφωσφαμίδης, όπως συνιστάται από τον παραγωγό και χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου πέντε λεπτών.

Δοξορουβικίνη:

Δόσεις που κυμαίνονται από 10 -100 mg διαλύονται σε δις-απεσταγμένο ενέσιμο νερό, με 10 mg/5ml δοξορουβικίνης, όπως συνιστάται από τον παραγωγό και χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου πέντε λεπτών.

Δεξαμεθαζόνη:

20 mg δεξαμεθαζόνης νατριοφωσφορικής χορηγούνται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση για διάστημα 2 - 5 λεπτών με συσκευή τύπου Y που χρησιμοποιείται για εγχύσεις, σε συνδυασμό με 8 ή 32 mg Ondansetron που διαλύεται σε 50 – 100 ml ενός συμβατού υγρού για έγχυση και εγχέεται για διάστημα περίπου 15 λεπτών.

Η συμβατότητα μεταξύ δεξαμεθαζόνης νατριοφωσφορικής και Ondansetron έχει αποδειχθεί με τη χορήγηση των δύο φαρμάκων μέσω της ίδιας συσκευής σε πυκνότητες 32 mcg-2.5 mg/ml δεξαμεθαζόνης νατριοφωσφορικής - και 8 mcg-1 mg/ml Ondansetron.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ONDANSETRON** ορίζεται ως εξής:

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

### **Ondansetron**

επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 4 mg  
επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 8 mg  
επιγλώσσια δισκία 8 mg  
σιρόπι 4 mg/5 ml  
υπόθετα 16 mg  
ενέσιμο 4 mg/2 ml  
ενέσιμο 8 mg/4 ml  
ενέσιμο σε προγεμισμένη σύριγγα 4 mg/2 ml  
ενέσιμο σε προγεμισμένη σύριγγα 8 mg/4 ml

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Μην τη δώσετε σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

**Εάν εμφανίσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, ενημερώστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.**

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το «όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «όνομα προϊόντος»
3. Πώς να πάρετε το «όνομα προϊόντος»
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το «όνομα προϊόντος»
6. Λοιπές πληροφορίες

## **1. Τι είναι το «όνομα προϊόντος» και ποια είναι η χρήση του**

Το «όνομα προϊόντος» ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιεμετικά. Κάποιες φαρμακευτικές ουσίες ή θεραπευτικές αγωγές μπορεί να προκαλέσουν την απελευθέρωση μίας ουσίας η οποία μπορεί να σας προκαλέσει ναυτία και έμετο. Το «όνομα προϊόντος» εμποδίζει τη δράση αυτής της ουσίας και έτσι προλαμβάνει την ναυτία ή τον έμετο.

Ενήλικες: Τα «όνομα προϊόντος» ενέσιμο, δισκία, σιρόπι και υπόθετα ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Τα «όνομα προϊόντος» ενέσιμο, δισκία και σιρόπι ενδείκνυνται επίσης για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Το «όνομα προϊόντος» ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από την χημειοθεραπεία σε παιδιά ηλικίας

≥6 μηνών και για την πρόληψη και θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου σε παιδιά ηλικίας ≥1 μηνός.

## **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το «όνομα προϊόντος»**

### **Μην πάρετε το «όνομα προϊόντος»**

- Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο ondansetron ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του «όνομα προϊόντος».

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει υπερευαισθησία σε άλλους ανταγωνιστές των 5HT<sub>3</sub> υποδοχέων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από το αναπνευστικό πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά και οι γιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί σε αυτές επειδή μπορεί να είναι προπομποί αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Πολύ σπάνια και κυρίως με ενδοφλέβια χορηγούμενο ondansetron, έχουν αναφερθεί παροδικές ΗΚΓ μεταβολές περιλαμβανομένης της επιμήκυνσης του QT διαστήματος.

Επειδή το ondansetron αυξάνει το χρόνο διάβασης στο παχύ έντερο, οι ασθενείς με συμπτώματα υποξείας εντερικής απόφραξης θα πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη χορήγηση του.

Σε ασθενείς που υπόκεινται σε επέμβαση των αμυγδαλών και των αδενοειδών εκβλαστήσεων η πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου με το ondansetron μπορεί να αποκρύψει λανθάνουσα αιμορραγία. Επομένως τέτοιοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά μετά τη χορήγηση ondansetron.

*Ασθενείς με σπάνια διαιτητικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν τα δισκία «όνομα προϊόντος».*

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Οι παιδιατρικοί ασθενείς που λαμβάνουν ondansetron με ηπατοτοξικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι το ondansetron προκαλεί ή αναστέλλει τον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων που συνήθως χορηγούνται μαζί του. Ειδικές μελέτες έχουν δείξει ότι δεν υπάρχουν αλληλεπιδράσεις όταν το ondansetron χορηγείται με αλκοόλη, τεμαζεπάμη, φουροσεμίδη, αλφενταμίλη, τραμαδόλη, μορφίνη, λινokaϊνη, θειοπεντάλη ή προποφόλη.

Το ondansetron μεταβολίζεται από διάφορα ηπατικά ένζυμα του κυτοχρώματος P-450: CYP3A4, CYP2D6 και CYP1A2. Λόγω της ποικιλότητας των μεταβολικών ενζύμων που είναι ικανά να μεταβολίσουν το ondansetron, η αναστολή ενός ενζύμου ή

η μειωμένη δραστηριότητα ενός ενζύμου (π.χ. γενετική έλλειψη CYP2D6) συνήθως αντισταθμίζεται από άλλα ένζυμα και πρέπει να οδηγεί σε μικρή ή ασήμαντη μεταβολή της συνολικής κάθαρσης του ondansetron ή της απαιτούμενης δόσης.

Φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και ριφαμπικίνη: Σε ασθενείς που χορηγούνται ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 (δηλ. φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και ριφαμπικίνη), η από του στόματος κάθαρση του ondansetron αυξήθηκε και οι συγκεντρώσεις του ondansetron στο αίμα μειώθηκαν.

Τραμαδόλη: Στοιχεία από μικρές μελέτες δείχνουν ότι το ondansetron μπορεί να μειώσει την αναλγητική δράση της τραμαδόλης.

Η χρήση του «όνομα προϊόντος» με φάρμακα που επιμηκύνουν το QT μπορεί να οδηγήσει σε επιπλέον επιμήκυνση του QT. Η συγχορήγηση του «όνομα προϊόντος» με καρδιοτοξικά φάρμακα (π.χ ανθρακυκλίνες) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αρρυθμίας.

### **Κύηση και θηλασμός**

Η ασφάλεια χρήσης του ondansetron κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί. Αξιολόγηση των πειραματικών μελετών με ζώα δεν δείχνει άμεσα ή έμμεσα επιβλαβείς δράσεις σχετικά με την ανάπτυξη του εμβρύου την πορεία της εγκυμοσύνης και την περιγεννητική και μετεμβρυική ανάπτυξη. Πάντως καθώς οι μελέτες με πειραματόζωα δεν προβλέπουν πάντα την ανταπόκριση στον άνθρωπο, η χρήση του ondansetron στην εγκυμοσύνη δεν ενδείκνυται.

Δοκιμασίες έχουν δείξει ότι το ondansetron απεκκρίνεται στο γάλα των ζώων. Γι' αυτό συνιστάται οι μητέρες που λαμβάνουν ondansetron να μη θηλάζουν τα βρέφη τους.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Σε ψυχοκινητικές δοκιμασίες το ondansetron δεν μειώνει την ικανότητα εκτέλεσης εργασιών ούτε ασκεί καταπραϋντική ενέργεια. Από την φαρμακολογία του ondansetron δεν προβλέπονται επιβλαβείς δράσεις σε τέτοιες δραστηριότητες.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του «όνομα προϊόντος»**

Τα επιγλώσσια δισκία «όνομα προϊόντος» περιέχουν ασπαρτάμη και γι αυτό θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία.

*Το επιστόμιο του «όνομα προϊόντος» ενέσιμο σε προγεμισμένες σύριγγες περιέχει ξηρό φυσικό λάστιχο latex το οποίο είναι δυνατόν δυνητικά να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο latex.*

## **3. Πως να πάρετε το «όνομα προϊόντος»**

Πάντοτε να παίρνετε το «όνομα προϊόντος» αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τα δισκία λαμβάνονται από το στόμα.

Το επιγλώσσιο δισκίο τοποθετείται πάνω στη γλώσσα, όπου θα διαλυθεί μέσα σε δευτερόλεπτα και μετά ο ασθενής πρέπει να καταπιεί.

Τα υπόθετα χορηγούνται από το ορθό.

Το ενέσιμο χορηγείται ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.

*Οι προγεμισμένες σύριγγες του ενέσιμου δεν είναι διαβαθμισμένες. Επομένως πρέπει να χορηγείται ολόκληρο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας ώστε να*

διασφαλισθεί η λήψη της σωστής δόσης του ondansetron. Άτομα για τα οποία η δόση των 4 mg (ή των πολλαπλάσιων) δεν είναι αρκετή δεν πρέπει να χρησιμοποιούν τις προγεμισμένες σύριγγες.

### **Ναυτία και Έμετος που προκαλούνται από Χημειοθεραπεία και Ακτινοθεραπεία:**

#### Ενήλικες:

Η δοσολογία του «όνομα προϊόντος» injection κυμαίνεται από 8-32 mg ημερησίως και επιλέγεται όπως αναφέρεται παρακάτω.

#### Ήπια εμετογόνος Χημειοθεραπεία και Ακτινοθεραπεία:

Για ασθενείς που χρησιμοποιούν εμετογόνο χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, το «όνομα προϊόντος» μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε από το στόμα (ως δισκία ή σιρόπι) είτε δια του ορθού είτε με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα είναι 8 mg 1-2 ώρες αμέσως πριν από τη θεραπεία.

Η συνιστώμενη δόση των υπόθετων «όνομα προϊόντος» είναι ένα υπόθετο 16 mg 1-2 ώρες πριν από τη θεραπεία.

Η συνιστώμενη ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά χορηγούμενη δόση του «όνομα προϊόντος» είναι 8 mg και χορηγείται σε βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση αμέσως πριν από τη θεραπεία.

Για την προφύλαξη από καθυστερημένο ή παρατεταμένο έμετο μετά τις πρώτες 24 ώρες, το «όνομα προϊόντος» πρέπει να συνεχίζεται με χορήγηση από το στόμα με το θεραπευτικό σχήμα 8 mg κάθε 12 ώρες για 5 το πολύ ημέρες ή από το ορθό με ένα υπόθετο «όνομα προϊόντος» 16 mg ημερησίως για 5 το πολύ ημέρες.

#### Έντονα Εμετογόνος Χημειοθεραπεία:

Για ασθενείς που χρησιμοποιούν έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία, π.χ. υψηλή δόση σισπλατίνης, το «όνομα προϊόντος» μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε από το ορθό είτε με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα είναι 24 mg συγχρηγούμενα με 12 mg από του στόματος dexamethasone sodium phosphate 1-2 ώρες πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Μία δόση των 8 mg «όνομα προϊόντος» μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση αμέσως πριν από τη χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη είτε από 8 mg κάθε 2-4 ώρες, για 2 ακόμη δόσεις ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά, είτε με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/ώρα για 24 το πολύ ώρες.

Εναλλακτικά με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 15 λεπτών, 32 mg αμέσως πριν από τη θεραπεία ή από το ορθό 1 υπόθετο 16 mg, 1-2 ώρες πριν από τη θεραπεία.

Δόσεις μεγαλύτερες από 8 mg και έως 32 mg «όνομα προϊόντος» χορηγούνται μόνον ενδοφλέβια διαλυόμενες σε 50 – 100 ml φυσιολογικού ορού ή σε άλλο συμβατό υγρό για έγχυση σε διάστημα όχι μικρότερο των 15 λεπτών.

Η επιλογή του δοσολογικού σχήματος πρέπει να προσδιορίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της αναμενόμενης εμετογόνου ανταπόκρισης.

Η αποτελεσματικότητα του «όνομα προϊόντος» σε έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία είναι δυνατόν να αυξηθεί με τη χορήγηση μίας ενδοφλέβιας δόσης 20 mg dexamethasone sodium phosphate πριν από τη χημειοθεραπεία.

Για την προφύλαξη από καθυστερημένο ή παρατεταμένο έμετο μετά τις πρώτες 24 ώρες, το «όνομα προϊόντος» πρέπει να συνεχίζεται με χορήγηση από το στόμα, με το θεραπευτικό σχήμα 8mg κάθε 12 ώρες για 5 το πολύ ημέρες, ή από το ορθό με συνιστώμενη δόση ένα υπόθετο «όνομα προϊόντος» των 16 mg ημερησίως, για 5 το πολύ ημέρες.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός:

##### Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από χημειοθεραπεία σε παιδιά ηλικίας $\geq 6$ μηνών και σε εφήβους

Η δόση για ναυτία και έμετο που προκαλούνται από χημειοθεραπεία, μπορεί να υπολογιστεί με βάση το εμβαδόν επιφανείας σώματος (ΕΕΣ) ή το βάρος σώματος – βλέπε παρακάτω. Η δοσολογία που βασίζεται στο βάρος σώματος έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες συνολικές ημερήσιες δόσεις συγκριτικά με την δοσολογία που βασίζεται στο ΕΕΣ (βλέπε παράγραφο 2.4).

Το ενέσιμο ondansetron πρέπει να αραιώνεται σε 5% δεξτρόζη ή 0.9% χλωριούχο νάτριο ή σε άλλο συμβατό ενδοφλέβια χορηγούμενο υγρό και ενίεται ενδοφλέβια σε διάστημα όχι μικρότερο των 15 λεπτών.

Δεν υπάρχουν δεδομένα από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για τη χρήση του «όνομα προϊόντος» στην πρόληψη της καθυστερημένης ή παρατεταμένης ναυτίας και εμέτου που προκαλούνται από χημειοθεραπεία. Δεν υπάρχουν δεδομένα από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές για τη χρήση του «όνομα προϊόντος» σε ναυτία και έμετο που προκαλούνται από ραδιοθεραπεία σε παιδιά.

##### Δοσολογία με βάση το ΕΕΣ

Το «όνομα προϊόντος» πρέπει να χορηγείται αμέσως πριν τη χημειοθεραπεία ως εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 5 mg/m<sup>2</sup>. Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.

Η από του στόματος χορηγούμενη δόση μπορεί να αρχίσει δώδεκα ώρες αργότερα και μπορεί να συνεχιστεί μέχρι 5 ημέρες (πίνακας 1).

Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τη δόση ενηλίκων 32 mg.

##### Πίνακας 1: Δοσολογία για χημειοθεραπεία με βάση το ΕΕΣ – Παιδιά ηλικίας $\geq 6$ μηνών και έφηβοι

ΕΕΣ	Ημέρα 1 <sup>(1,2)</sup>	Ημέρες 2-6 <sup>(2)</sup>
< 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> IV ακολουθούμενο από 2 mg σιρόπι μετά από 12 ώρες	2 mg σιρόπι κάθε 12 ώρες
$\geq 0,6$ m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> IV ακολουθούμενο από 4 mg 2 mg σιρόπι ή δισκίο μετά από 12 ώρες	4 mg σιρόπι ή δισκίο κάθε 12 ώρες

1 Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.

2 Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει την δόση ενηλίκων 32 mg

##### Δοσολογία με βάση το βάρος σώματος:

Η δοσολογία με βάση το βάρος σώματος έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερες ημερήσιες δόσεις συγκριτικά με την ΕΣΣ (βλέπε παράγραφο 2.4)

Το «όνομα προϊόντος» πρέπει να χορηγείται αμέσως πριν τη χημειοθεραπεία ως εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 0,15 mg/Kg. Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.

Δύο επιπλέον ενδοφλέβιες δόσεις μπορούν να δοθούν σε 4ωρα διαστήματα. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τη δόση ενηλίκων 32 mg.

Η από του στόματος χορηγούμενη δόση μπορεί να αρχίσει δώδεκα ώρες αργότερα και μπορεί να συνεχιστεί μέχρι 5 ημέρες (πίνακας 2).

Πίνακας 2: Δοσολογία για χημειοθεραπεία με βάση το βάρος σώματος – Παιδιά ηλικίας ≥6 μηνών και έφηβοι

Βάρος	Ημέρα 1 <sup>(1,2)</sup>	Ημέρες 2-6 <sup>(b)</sup>
≤ 10 kg	Έως 3 δόσεις των 0,15 mg/kg κάθε 4 ώρες	2 mg σιρόπι κάθε 12 ώρες
> 10 kg	Έως 3 δόσεις των 0,15 mg/kg κάθε 4 ώρες	4 mg σιρόπι ή δισκίο κάθε 12 ώρες

1 Η ενδοφλέβια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg.

2 Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει την δόση ενηλίκων 32 mg

Η χρήση των υπόθετων «όνομα προϊόντος» δεν συνιστάται στα παιδιά.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Το «όνομα προϊόντος» είναι καλά ανεκτό σε ασθενείς άνω των 65 ετών με αποτέλεσμα να μη χρειάζεται να μεταβληθεί η δοσολογία, η συχνότητα της δοσολογίας και η οδός χορήγησης.

**Μετεγχειρητική Ναυτία και Έμετος**

Ενήλικες:

Για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά, το «όνομα προϊόντος» μπορεί να χορηγηθεί είτε από το στόμα (δισκία ή σιρόπι) είτε με ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.

Η συνιστώμενη δόση από το στόμα είναι 16 mg, τα οποία χορηγούνται μία ώρα πριν την αναισθησία ή 8 mg μία ώρα πριν την αναισθησία ακολουθούμενα από 8 mg σε διαστήματα 8 ωρών για 2 ακόμη δόσεις.

Εναλλακτικά, «όνομα προϊόντος» ενέσιμο, σε μία δόση των 4 mg με βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση κατά την εισαγωγή στην αναισθησία.

Για τη θεραπεία της εγκατασταθείσης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου, συνιστάται η χορήγηση μίας δόσης των 4 mg με βραδεία ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή ένεση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος σε παιδιά ηλικίας ≥1 μηνός και σε εφήβους

Για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά σε παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί μετά από γενική αναισθησία, μία εφάπαξ δόση ondansetron μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (όχι λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα) σε δόση 0,1 mg/kg, με μέγιστη δόση 4 mg είτε πριν είτε μετά την εισαγωγή στην αναισθησία.

Για τη θεραπεία της ναυτίας και του εμέτου μετεγχειρητικά σε παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν χειρουργηθεί μετά από γενική αναισθησία, μία εφάπαξ δόση ondansetron

μπορεί να χορηγηθεί με βραδεία ενδοφλέβια ένεση (όχι λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα) σε δόση 0,1 mg/kg, με μέγιστη δόση 4 mg.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του «όνομα προϊόντος» στην θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου σε παιδιά κάτω των 2 ετών

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τη χρήση από του στόματος χορηγούμενου «όνομα προϊόντος» στη πρόληψη ή θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου. Συνιστάται βραδεία ενδοφλέβια ένεση (όχι λιγότερο από 15 λεπτά).

Η χρήση των υποθέτων στα παιδιά δεν συνιστάται.

#### Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Η εμπειρία είναι περιορισμένη στη χρήση του «όνομα προϊόντος» για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και του εμέτου στους ηλικιωμένους, εν τούτοις το «όνομα προϊόντος» είναι καλά ανεκτό σε ασθενείς άνω των 65 ετών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία.

#### Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

Δεν χρειάζεται να μεταβληθεί η ημερήσια δοσολογία, η συχνότητα της δοσολογίας είτε η οδός χορήγησης.

#### Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:

Σε άτομα με μέση ή σοβαρή ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας, η κάθαρση του «όνομα προϊόντος» μειώνεται σημαντικά και ο χρόνος υποδιπλασιασμού στον ορό του αίματος παρατείνεται σημαντικά. Σε αυτούς τους ασθενείς η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 mg ενδοφλέβια ή από το στόμα.

#### Ασθενείς με μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού Σπαρτεΐνης/Debrisoquine:

Σε άτομα που θεωρούνται ότι έχουν πτωχό μεταβολισμό σπαρτεΐνης και debrisoquine, ο χρόνος υποδιπλασιασμού του ondansetron δεν μεταβάλλεται. Συνεπώς σε αυτούς τους ασθενείς, επαναλαμβανόμενες δόσεις επιτυγχάνουν στον ορό του αίματος ίδιες στάθμες με τις αντίστοιχες του γενικού πληθυσμού. Δεν χρειάζεται αλλαγή της ημερήσιας δοσολογίας και της συχνότητας της δοσολογίας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση «όνομα προϊόντος» από την κανονική**

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υπερβολική λήψη ondansetron. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα συμπτώματα ήταν παρόμοια με αυτά που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν συνιστώμενες δόσεις. Εκδηλώσεις που έχουν αναφερθεί περιλαμβάνουν οπτικές διαταραχές, σοβαρή δυσκοιλιότητα, υπόταση και αγγειοπνευμονογαστρικό επεισόδιο με παροδικό κολποκοιλιακό αποκλεισμό δευτέρου βαθμού.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το ondansetron, επομένως, σε περιπτώσεις υποψίας υπερβολικής λήψης, πρέπει να γίνεται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία.

Η χρήση ιπεκακουάνας για τη θεραπεία υπερβολικής λήψης του ondansetron δεν ενδείκνυται καθώς οι ασθενείς μάλλον δεν πρόκειται να ανταποκριθούν λόγω της αντιεμετικής δράσης του ίδιου του «όνομα προϊόντος».

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το «όνομα προϊόντος»**

Εάν ξεχάσετε μία δόση και έχετε ναυτία ή έμετο, πάρτε μία άλλη δόση το συντομότερο δυνατόν και μετά συνεχίστε όπως πριν. Εάν ξεχάσετε μία δόση αλλά δεν έχετε ναυτία ή έμετο, πάρτε την επόμενη δόση σύμφωνα με τη δοσολογία.



#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα έτσι και το «όνομα προϊόντος» μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  και  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  και  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  και  $< 1/1000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μερικές φορές σοβαρές, περιλαμβανομένης της αναφυλαξίας.

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές: Κεφαλαλγία

Όχι συχνές: Επιληπτικοί σπασμοί, κινητικές διαταραχές (περιλαμβανομένων των εξωπυραμιδικών αντιδράσεων όπως δυστονικές αντιδράσεις, βολβοστροφικές κρίσεις και δυσκινησία)<sup>1</sup> Σπάνιες: Ζάλη κατά τη διάρκεια γρήγορης ενδοφλέβιας χορήγησης

##### Οπτικές διαταραχές

Σπάνιες: Παροδικές οπτικές διαταραχές (π.χ. θάμβος οράσεως) κυρίως κατά τη διάρκεια ενδοφλέβιας χορήγησης

Πολύ σπάνιες: Παροδική τύφλωση κυρίως κατά την ενδοφλέβια χορήγηση<sup>2</sup>.

##### Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Αρρυθμίες, πόνος στο θώρακα με ή χωρίς κατάσπαση του ST τμήματος, βραδυκαρδία.

##### Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Αίσθημα θερμότητας ή έξαψης.

Όχι συχνές: Υπόταση.

##### Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Όχι συχνές: Λόξυγκας.

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: Δυσκοιλιότητα.

Τοπικό αίσθημα καύσου μετά από τοποθέτηση του υπόθετου.

##### Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές: Ασυμπτωματικές αυξήσεις στις δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας<sup>3</sup>.

##### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ενδοφλέβιας χορήγησης.

1. Έχουν παρατηρηθεί χωρίς οριστικά στοιχεία παράτασης των κλινικών συμπτωμάτων.
2. Η πλειονότητα των αναφερθέντων περιστατικών τύφλωσης επανήλθε εντός 20 λεπτών. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν λάβει χημειοθεραπευτικούς παράγοντες

οι οποίοι περιείχαν σισπλατίνη. Ορισμένες περιπτώσεις παροδικής τύφλωσης αναφέρθηκαν να είναι φλοιώδους προέλευσης.

3. Οι καταστάσεις αυτές παρατηρήθηκαν συχνά σε ασθενείς που ελάμβαναν χημειοθεραπεία με σισπλατίνη.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε σε ενήλικες.

Εάν εμφανήσετε άλλα συμπτώματα που δεν καταλαβαίνετε ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **5. Πως να φυλάσσεται το «όνομα προϊόντος»**

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το «όνομα προϊόντος» μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση

Δισκία:

Επιγλώσσια δισκία:

Σιρόπι:

Υπόθετα:

Ενέσιμο:

### **6. Λοιπές πληροφορίες**

**Τι περιέχει το «όνομα προϊόντος»**

**Η δραστική ουσία είναι:**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 4 mg ή 8 mg ondansetron σε κάθε δισκίο.

Επιγλώσσια δισκία: 8 mg ondansetron σε κάθε δισκίο.

Σιρόπι: 4 mg ondansetron κάθε 5 ml

Υπόθετα: 16 mg ondansetron σε κάθε υπόθετο

Ενέσιμο διάλυμα: 2 mg ondansetron κάθε ml

**Τα άλλα συστατικά είναι:**

**Εμφάνιση του «όνομα προϊόντος» και περιεχόμενο της συσκευασίας**

**Ο κάτοχος αδείας κυκλοφορίας είναι:**

**Ο παραγωγός είναι:**

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

**Οδηγίες για τον Επαγγελματία Υγείας**

Το «όνομα προϊόντος» ενέσιμο διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται στην ίδια σύριγγα ή σε κατά σταγόνα έγχυση μαζί με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Το «όνομα προϊόντος» ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τα συνιστώμενα ενδοφλέβια υγρά για έγχυση.

Οι φύσιγγες «όνομα προϊόντος» injection δεν πρέπει να μπαίνουν σε κλίβανο αποστείρωσης.

*Οδηγίες για το σωστό τρόπο ανοίγματος της φύσιγγας*

**Συμβατότητα με ενδοφλέβια υγρά:**

Το ενέσιμο «όνομα προϊόντος» πρέπει να αναμειγνύεται μόνο με τα συνιστώμενα διαλύματα για έγχυση. Για την τήρηση ορθής φαρμακευτικής πρακτικής, τα ενδοφλέβια διαλύματα πρέπει να ετοιμάζονται την ώρα που θα γίνει η έγχυση. Εν τούτοις έχει διαπιστωθεί ότι το «όνομα προϊόντος» injection παραμένει σταθερό για επτά ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω των 25°C) με φωτισμό φθορίου είτε σε ψυγείο με τα παρακάτω ενδοφλέβια υγρά που χρησιμοποιούνται για έγχυση:

Χλωριούχο νάτριο 0,9% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Γλυκόζη 5% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Μαννιτόλη 10% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Διάλυμα Ringer για ενδοφλέβια έγχυση.

Χλωριούχο κάλιο 0,3% w/v και χλωριούχο νάτριο 0,9% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Χλωριούχο κάλιο 0,3 % w/v και γλυκόζη 5% w/v για ενδοφλέβια έγχυση.

Μελέτες συμβατότητας του «όνομα προϊόντος» έχουν γίνει με σάκους και συσκευές από χλωριούχο πολυβινύλιο που χρησιμοποιούνται για εγχύσεις. Ικανοποιητική σταθερότητα επίσης παρέχεται με τη χρήση σάκων από πολυαιθυλένιο ή γυάλινες φιάλες τύπου 1.

Διαλύματα «όνομα προϊόντος» σε χλωριούχο νάτριο 0,9% w/v ή σε γλυκόζη 5% w/v είναι σταθερά σε σύριγγες από πολυπροπυλένιο.

Θεωρείται ότι το ενέσιμο «όνομα προϊόντος» όταν αναμειγνύεται με άλλα συμβατά υγρά για εγχύσεις είναι σταθερό σε σύριγγες από πολυπροπυλένιο.

Σημείωση: Το παρασκεύασμα πρέπει να διατηρείται σε κατάλληλες άσηπτες συνθήκες όταν απαιτείται παράταση του χρόνου διατηρήσεώς του.

Συμβατότητα με άλλα φάρμακα: Το «όνομα προϊόντος» μπορεί να χορηγηθεί σε ενδοφλέβια έγχυση 1 mg/ώρα, με σάκο ή αντλία που χρησιμοποιούνται για εγχύσεις. Τα παρακάτω αναφερόμενα φάρμακα είναι δυνατόν να χορηγηθούν μαζί με το «όνομα προϊόντος» σε συσκευή τύπου Y, για πυκνότητες ondansetron που κυμαίνονται από 16 έως 160 μικρογραμμάρια/ml (π.χ. 8 mg/500ml & 8 mg/50ml αντίστοιχα):

Σισπλατίνη:

Πυκνότητες μέχρι 0,48 mg/ml (π.χ. 240 mg σε 500 ml) που χορηγούνται από μία έως οκτώ ώρες.

5-Φθοριουρακίλη:

Πυκνότητες μέχρι 0,8 mg/ml (π.χ. 2,4 g σε 3 λίτρα ή 400 mg σε 500 ml) χορηγούνται σε ρυθμό τουλάχιστον 20 ml ανά ώρα (500 ml για 24 ώρες). Μεγαλύτερες πυκνότητες της 5-φθοριουρακίλης μπορεί να προκαλέσουν καθίζηση του «όνομα προϊόντος». Η

έγχυση 5-φθοριουρακίλης μπορεί να περιέχει μέχρι 0,045% w/v χλωριούχου μαγνησίου μαζί με άλλα έκδοχα που είναι συμβατά.

**Καρβοπλατίνη:**

Πυκνότητες που κυμαίνονται από 0,18 mg/ml έως 9,9 mg/ml (π.χ. 90 mg σε 500 ml έως 990 mg σε 100 ml) χορηγούνται για διάστημα από 10 λεπτά έως 1 ώρα.

**Ετοποσίδη:**

Πυκνότητες που κυμαίνονται από 0,14 mg/ml έως 0,25 mg/ml (π.χ. 72 mg σε 500 ml έως 250 mg σε 1 λίτρο) χορηγούνται για διάστημα από 30 λεπτά έως 1 ώρα.

**Κεφαζιδίμη:**

Δόσεις που κυμαίνονται από 250 mg έως 2000 mg διαλύονται σε δις-απεσταγμένο ενέσιμο νερό σύμφωνα με τις οδηγίες του παραγωγού (π.χ. 2,5 ml για 250 mg και 10 ml για 2 g κεφαζιδίμης) και χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου πέντε λεπτών.

**Κυκλοφωσφαμίδη:**

Δόσεις που κυμαίνονται από 100 mg έως 1 g διαλύονται σε δις-απεσταγμένο ενέσιμο νερό, με 100 mg/5ml κυκλοφωσφαμίδης, όπως συνιστάται από τον παραγωγό και χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου πέντε λεπτών.

**Δοξορουβικίνη:**

Δόσεις που κυμαίνονται από 10 -100 mg διαλύονται σε δις-απεσταγμένο ενέσιμο νερό, με 10 mg/5ml δοξορουβικίνης, όπως συνιστάται από τον παραγωγό και χορηγούνται με ενδοφλέβια ένεση διάρκειας περίπου πέντε λεπτών.

**Δεξαμεθαζόνη:**

20 mg δεξαμεθαζόνης νατριοφωσφορικής χορηγούνται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση για διάστημα 2 - 5 λεπτών με συσκευή τύπου Y που χρησιμοποιείται για εγχύσεις, σε συνδυασμό με 8 ή 32 mg «όνομα προϊόντος» που διαλύεται σε 50 – 100 ml ενός συμβατού υγρού για έγχυση και εγχέεται για διάστημα περίπου 15 λεπτών.

Η συμβατότητα μεταξύ δεξαμεθαζόνης νατριοφωσφορικής και «όνομα προϊόντος» έχει αποδειχθεί με τη χορήγηση των δύο φαρμάκων μέσω της ίδιας συσκευής σε πυκνότητες 32 mcg-2,5 mg/ml δεξαμεθαζόνης νατριοφωσφορικής - και 8 mcg-1 mg/ml «όνομα προϊόντος».

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιος του ΕΟΦ με αρ.54131/20-7-2009 .

**Κοινοποίηση:**

Ετ. : GLAXOSMITHKLINE ΑΕΒΕ  
Λ.ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266,  
15232 ΧΑΛΑΝΔΡΙ, ΑΘΗΝΑ

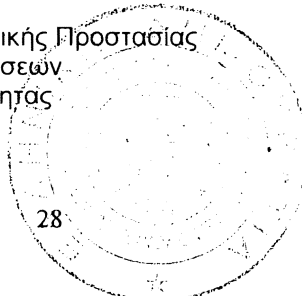
**Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΙΣΤΑΜΕΝΗ ΔΔΥΕΠ**

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα

**MIRANTA X. ΣΙΟΥΤΗ, M D, PhD**

2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας



ΓΕΩΓΡΟΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ  
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ  
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ  
ΚΕΛ.Ο.Π.

ΔΕΣΠΟΙΝΑ ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ