

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ondansetron Kabi, 0,08 mg/ml, roztwór do infuzji

Ondansetron Kabi, 0,16 mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ondansetron Kabi, 0,08 mg/ml, roztwór do infuzji

1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,08 mg ondansetronu (w postaci ondansetronu chlorowodoru dwuwodnego).

Każda butelka 50 ml zawiera 4 mg ondansetronu.

Każda butelka 100 ml zawiera 8 mg ondansetronu.

Ondansetron Kabi, 0,16 mg/ml, roztwór do infuzji

1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,16 mg ondansetronu (w postaci ondansetronu chlorowodoru dwuwodnego).

Każda butelka 50 ml zawiera 8 mg ondansetronu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 3,57 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór bez widocznych cząstek stałych.

pH: 3,3 - 4,0

Osmolalność: 270 – 330 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Ondansetron Kabi jest wskazany w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych cytotoksyczną chemioterapią (CINV, ang. chemotherapy-induced nausea and vomiting) i radioterapią (RINV, ang. radiotherapy-induced nausea and vomiting).

Ondansetron Kabi jest także wskazany w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów pooperacyjnych (PONV, ang. post-operative nausea and vomiting).

Dzieci i młodzież

Ondansetron Kabi jest wskazany w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię (CINV) u dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy oraz w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów pooperacyjnych (PONV) u dzieci w wieku ≥ 1 miesiąca.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do podawania w infuzji dożylniej.

Dawkowanie

Nudności i wymioty wywołane przez chemioterapię i radioterapię (CINV i RINV)

Dorośli

Nasilenie wymiotów wywołanych terapią przeciwnowotworową różni się zależnie od dawek produktu leczniczego oraz od stosowanego schematu połączenia chemioterapii oraz radioterapii.

Drogę podania i dawkę produktu leczniczego Ondansetron Kabi należy dobierać elastycznie w zakresie od 8 do 32 mg/dobę, według zasad podanych poniżej.

Chemioterapia oraz radioterapia o działaniu wymiotnym

Pacjentom otrzymującym chemioterapię oraz radioterapię o działaniu wymiotnym, ondansetron można podawać dożylnie lub doustnie.

Zalecana dożylna dawka ondansetronu to 8 mg podawana w infuzji dożylnej trwającej 15 minut, bezpośrednio przed leczeniem.

Aby zapobiec opóźnionym lub przedłużonym wymiotom, po upływie pierwszych 24 godzin zaleca się kontynuować leczenie ondansetronem doustnie lub doodbytniczo.

Informacje dotyczące podawania ondansetronu doustnie i doodbytniczo znajdują się w Charakterystykach Produktów Leczniczych ondansetronu odpowiednio w postaci tabletek i czopków.

Chemioterapia o silnym działaniu wymiotnym np. duże dawki cisplatyny

Ondansetron Kabi można podawać w pojedynczej dawce 8 mg w infuzji dożylnej trwającej 15 minut, bezpośrednio przed chemioterapią. Dawki większe niż 8 mg do maksymalnie 16 mg ondansetronu należy podawać w infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut. Nie wolno podawać pojedynczych dawek większych niż 16 mg, w związku z ryzykiem zależnego od dawki wydłużenia odstępu QT (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1).

Pacjentom otrzymującym chemioterapię o silnym działaniu wymiotnym, dawkę 8 mg ondansetronu można podawać w infuzji dożylnej przez 15 minut bezpośrednio przed chemioterapią, a następnie dwie kolejne dożylne dawki ondansetronu po 8 mg każda w odstępie 4 godzin, lub w ciągłej infuzji dożylnej w dawce 1 mg/godzinę do 24 godzin.

Skuteczność produktu leczniczego Ondansetron Kabi w chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym może być zwiększona poprzez dodatkowe podanie przed chemioterapią pojedynczej, dożylnej dawki 20 mg soli sodowej fosforanu deksametazonu.

Aby zapobiec opóźnionym lub przedłużonym wymiotom, po upływie pierwszych 24 godzin zaleca się kontynuować leczenie ondansetronem doustnie lub doodbytniczo.

Informacje dotyczące podawania ondansetronu doustnie i doodbytniczo znajdują się w Charakterystykach Produktów Leczniczych ondansetronu odpowiednio w postaci tabletek i czopków.

Dzieci i młodzież

CINV u dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy i młodzieży:

Dawkowanie w CINV należy ustalić na podstawie pola powierzchni ciała (BSA, ang. body surface area) lub masy ciała – patrz poniżej.

W badaniach klinicznych u dzieci, ondansetron rozcieńczony w 25 do 50 ml 0,9% roztworu chlorku sodu lub innego odpowiedniego roztworu podawano w infuzji dożylnej trwającej co najmniej 15 minut. Ponieważ Ondansetron Kabi jest już rozcieńczony i gotowy do użycia, nie jest wymagane dalsze rozcieńczenie.

Całkowite dawki dobowe ustalone na podstawie masy ciała są zwykle większe, niż dawki obliczone na podstawie pola powierzchni ciała (patrz punkt 4.4).

Ondansetron Kabi należy podawać w infuzji dożylnej trwającej co najmniej 15 minut.

Brak danych pochodzących z badań klinicznych z grupą kontrolną u dzieci, dotyczących stosowania ondansetronu w celu zapobiegania opóźnionym lub przedłużonym nudnościom i wymiotom wywołanym przez chemioterapię.

Brak danych pochodzących z badań klinicznych z grupą kontrolną, dotyczących stosowania ondansetronu w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych przez radioterapię u dzieci.

Ustalanie dawki na podstawie pola powierzchni ciała (BSA):

Ondansetron Kabi należy podawać dożylnie w pojedynczej dawce 5 mg/m² pc., bezpośrednio przed chemioterapią. Dawka dożylna nie może być większa niż 8 mg.

Podawanie doustne można rozpocząć po 12 godzinach i kontynuować do 5 dni. Patrz: Tabela 1, poniżej.

Całkowita dawka dobową (podawana w dawkach podzielonych) nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, czyli 32 mg.

Tabela 1. Ustalanie dawki na podstawie pola powierzchni ciała (BSA) w przypadku CINV u dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy i młodzieży^a

BSA	Dzień 1 ^{b,c}	Dzień 2-6 ^c
< 0,6 m ² pc.	5 mg/m ² pc. iv. + 2 mg w syropie po 12 godzinach	2 mg w syropie co 12 godzin
$\geq 0,6$ m ² pc. do $\leq 1,2$ m ² pc.	5 mg/m ² pc. iv. + 4 mg w syropie lub tabletkach po 12 godzinach	4 mg w syropie lub tabletkach co 12 godzin
> 1,2 m ² pc.	5 mg/m ² pc. lub 8 mg iv. + 8 mg w syropie lub tabletkach po 12 godzinach	8 mg w syropie lub tabletkach po 12 godzinach

^a Nie wszystkie postacie farmaceutyczne mogą być dostępne.

^b Dawka dożylna nie może być większa niż 8 mg.

^c Całkowita dawka dobową (podawana w dawkach podzielonych) nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, czyli 32 mg.

Ustalanie dawki na podstawie masy ciała:

Całkowite dawki dobowe określone w oparciu o masę ciała są większe, niż dawki obliczone na podstawie pola powierzchni ciała (BSA) – patrz punkt 4.4.

Ondansetron Kabi powinno się podawać dożylnie w pojedynczej dawce 0,15 mg/kg mc., bezpośrednio przed chemioterapią. Pojedyncza dawka dożylna nie może być większa niż 8 mg.

Można podać dwie kolejne dawki dożylne w odstępach co 4 godziny. Całkowita dawka dobową (podawana w dawkach podzielonych) nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, czyli 32 mg.

Podawanie doustne można rozpocząć po 12 godzinach i kontynuować do 5 dni. Patrz: Tabela 2, poniżej.

Tabela 2: Ustalanie dawki na podstawie masy ciała w przypadku CINV u dzieci w wieku ≥ 6 miesięcy i młodzieży^a

Masa ciała	Dzień 1 ^{b,c}	Dzień 2-6 ^c
≤ 10 kg	Do 3 dawek po 0,15 mg/kg mc. iv. w odstępach co 4 godziny	2 mg w syropie co 12 godzin
> 10 kg	Do 3 dawek po 0,15 mg/kg mc. iv. w odstępach co 4 godziny	4 mg w syropie lub tabletkach co 12 godzin

^a Nie wszystkie postacie farmaceutyczne mogą być dostępne.

^b Dawka dożylna nie może być większa niż 8 mg.

^c Całkowita dawka dobową (podawana w dawkach podzielonych) nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, czyli 32 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wszystkie dawki dożylne należy podawać w infuzji trwającej co najmniej 15 minut.

U pacjentów w wieku od 65 do 74 lat, można stosować schemat dawkowania dla osób dorosłych.
U pacjentów w wieku 75 lat lub starszych, początkowa dawka dożylna produktu leczniczego Ondansetron Kabi nie powinna przekraczać 8 mg.

Dawka początkowa 8 mg może być kontynuowana dwoma kolejnymi dożylnymi dawkami ondansetronu po 8 mg, podawanymi w odstępach co najmniej 4 godzin (patrz punkt 5.2).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dobowej dawki produktu leczniczego, częstości oraz drogi jego podawania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Klirens ondansetronu jest znacząco zmniejszony, a okres półtrwania w surowicy znacząco przedłużony u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U tych pacjentów całkowita dawka dobową nie powinna być większa niż 8 mg.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu sparteiny i debryzochiny

Okres półtrwania ondansetronu w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów zaklasyfikowanych jako powoli metabolizujący sparteinę i debryzochinę. W konsekwencji, u tych pacjentów dawki wielokrotne będą powodowały taki sam poziom ekspozycji jak u pozostałych grup pacjentów. Nie ma konieczności dostosowania ani dawki dobowej, ani częstości podawania produktu leczniczego.

Pooperacyjne nudności i wymioty (PONV)

Dorośli

Zapobieganie PONV

W zapobieganiu PONV zalecana jest pojedyncza dawka 4 mg produktu leczniczego Ondansetron Kabi podawana przed wprowadzeniem do znieczulenia.

Leczenie PONV

W leczeniu PONV zalecana jest pojedyncza dawka 4 mg.

Dzieci i młodzież

PONV u dzieci w wieku ≥ 1 miesiąca i młodzieży

W zapobieganiu PONV u dzieci i młodzieży, poddawanych znieczuleniu ogólnemu do zabiegu operacyjnego, można podać pojedynczą dawkę produktu leczniczego Ondansetron Kabi w dawce 0,1 mg/kg mc., do maksymalnej dawki 4 mg, przed, podczas albo po wprowadzeniu do znieczulenia.

W leczeniu PONV u dzieci i młodzieży, po znieczuleniu ogólnym do zabiegu operacyjnego, można podać pojedynczą dawkę produktu leczniczego Ondansetron Kabi w dawce 0,1 mg/kg mc., do maksymalnej dawki 4 mg.

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

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego Ondansetron Kabi w zapobieganiu i leczeniu PONV u pacjentów w podeszłym wieku jest ograniczone, jednak ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat, otrzymujących chemioterapię.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dobowej dawki produktu leczniczego, częstości oraz drogi jego podawania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Klirens ondansetronu jest znacząco zmniejszony, a okres półtrwania w surowicy znacząco przedłużony u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U tych pacjentów całkowita dawka dobową (podawana doustnie lub pozajelitowo) nie powinna być większa niż 8 mg.

Pacjenci z zaburzeniami metabolizmu sparteiny i (lub) debryzochiny

Okres półtrwania ondansetronu w fazie eliminacji nie ulega zmianie u pacjentów zaklasyfikowanych jako powoli metabolizujący sparteinę i debryzochinę. W konsekwencji, u tych pacjentów dawki wielokrotne będą powodowały taki sam poziom ekspozycji jak u pozostałych grup pacjentów. Nie ma konieczności dostosowania ani dawki dobowej, ani częstości podawania produktu leczniczego.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ondansetron lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie z apomorfina (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości obserwowano u pacjentów, którzy wykazywali nadwrażliwość na inne produkty lecznicze z grupy wybiórczych antagonistów receptora 5-HT₃.

Objawy ze strony układu oddechowego należy leczyć objawowo. Lekarze powinni zwrócić na nie szczególną uwagę, gdyż objawy te mogą być prekursorami reakcji nadwrażliwości.

Ondansetron wywołuje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 5.1). Ponadto, po wprowadzeniu do obrotu, u pacjentów stosujących ondansetron obserwowano przypadki częstoskurczu komorowego typu *Torsade de pointes*. Należy unikać stosowania ondansetronu u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT. Należy zachować ostrożność stosując ondansetron u pacjentów, u których występuje lub może wystąpić wydłużenie odstępu QTc, takich jak pacjenci z zaburzeniami gospodarki elektrolitowej, z zastoinową niewydolnością serca, z bradyarytmią oraz pacjenci stosujący inne produkty lecznicze wywołujące wydłużenie odstępu QT lub pacjenci z zaburzeniami gospodarki elektrolitowej.

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

Należy wyrównać hipokaliemię i hipomagnezemię przed zastosowaniem ondansetronu.

Po wprowadzeniu ondansetronu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia u pacjentów zespołu serotoninowego (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) podczas jednoczesnego stosowania ondansetronu i innych leków serotoninergicznych [w tym selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI) i inhibitorów zwrotnego wychwyty serotonininy i noradrenalin (SNRI)]. Jeśli jednoczesne stosowanie

ondansetronu i innych leków serotoninerгіcznych jest klinicznie uzasadnione, zalecana jest odpowiednia obserwacja pacjenta.

Ponieważ ondansetron wydłuża czas pasaży jelitowego, po jego podaniu pacjenci z objawami podostrej niedrożności jelit powinni znajdować się pod obserwacją.

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

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 357 mg sodu w butelce 100 ml, co odpowiada 17,9 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Ten produkt leczniczy zawiera 178,5 mg sodu w butelce 50 ml, co odpowiada 8,9 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież otrzymujący ondansetron równocześnie z chemioterapią, która wykazuje toksyczne działanie na wątrobę, powinni być ściśle monitorowani celem wykrycia zaburzeń czynności wątroby.

CINV

W przypadku, gdy dawkę określa się na podstawie mg/kg mc. i podaje trzy dawki w odstępach co 4 godziny, całkowita dawka dobową będzie większa niż gdy stosuje się pojedynczą dawkę 5 mg/m² pc., a następnie dawkę doustną. Nie przeprowadzono badań klinicznych porównujących skuteczność obu schematów dawkowania. Porównanie wyników badań wskazuje na zbliżoną skuteczność podczas stosowania obu schematów dawkowania (patrz punkt 5.1).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dowodów na to, że ondansetron nasila bądź hamuje metabolizm innych produktów leczniczych często stosowanych z nim jednocześnie. Szczegółowe badania wykazały, że ondansetron nie wchodzi w interakcje, gdy jest podawany jednocześnie z alkoholem, temazepamem, furosemidem, alfentanylem, tramadolem, morfiną, lidokainą, tiopentalem lub propofolem.

Ondansetron jest metabolizowany przez enzymy należące do układu enzymatycznego cytochromu P-450: CYP3A4, CYP2D6 i CYP1A2. Z powodu znacznej liczby enzymów metabolizujących ondansetron, zahamowanie lub zmniejszenie aktywności jednego enzymu (np. genetycznie uwarunkowany niedobór CYP2D6) jest normalnie wyrównywane przez inne enzymy, co powinno powodować małą lub nieistotną zmianę w ogólnym klirensie ondansetronu lub zapotrzebowaniu na dawkę produktu leczniczego.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania ondansetronu z lekami wydłużającymi odstęp QT i (lub) powodującymi zaburzenia gospodarki elektrolitowej (patrz punkt 4.4).

Stosowanie ondansetronu z lekami wydłużającymi odstęp QT może powodować dodatkowe wydłużenie odstępu QT. Jednoczesne stosowanie ondansetronu i leków kardiotoxycznych (np. antracyklin (takich jak dokсорubicyna, daunorubicyna) lub trastuzumabu), antybiotyków (np. erytromycyny), leków przeciwgrzybiczych (np. ketokonazolu), leków przeciwartmicznych (np. amiodaronu) i beta-błokerów (np. atenololu lub tymololu) może zwiększać ryzyko występowania arytmii (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu ondansetronu do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia u pacjentów zespołu serotoninowego (w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) podczas jednoczesnego stosowania ondansetronu i innych leków serotoninerгіcznych (w tym SSRI i SNRI) (patrz punkt 4.4).

Apomorfina

Ze względu na zgłaszane przypadki wystąpienia głębokiej hipotensji oraz utraty świadomości, jednocześnie stosowanie apomorfiny i ondansetronu jest przeciwwskazane.

Fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna

U pacjentów leczonych silnie działającymi induktorami CYP3A4 (np. fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna), klirens doustnie podanego ondansetronu był zwiększony, a stężenie ondansetronu we krwi było zmniejszone.

Tramadol

Dane z niewielkich badań wykazują, że ondansetron może zmniejszać przeciwbólowe działanie tramadolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny rozważyć stosowanie antykoncepcji.

Ciąża

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

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

Dostępne badania epidemiologiczne w zakresie wad wrodzonych serca wykazują sprzeczne wyniki. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie niepożądane działanie dotyczące toksyczności reprodukcyjnej.

Ondansetronu nie należy stosować podczas pierwszego trymestru ciąży.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że ondansetron przenika do mleka. W związku z tym zalecane jest, aby matki stosujące ondansetron nie karmiły piersią.

Płodność

Brak danych na temat wpływu ondansetronu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ondansetron Kabi nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W testach psychoruchowych ondansetron nie pogarszał zdolności ani nie powodował senności.

Ze względu na farmakologię ondansetronu, nie należy spodziewać się jego szkodliwego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uporządkowano poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane występujące bardzo często, często i niezbyt często pochodziły z badań klinicznych. Brano pod uwagę także działania niepożądane, które wystąpiły w grupie otrzymującej

placebo. Działania niepożądane występujące rzadko lub bardzo rzadko pochodziły ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu ondansetronu do obrotu.

Szacuje się następujące częstości występowania działań niepożądanych podczas stosowania zalecanych dawek ondansetronu w zalecanych wskazaniach i postaciach. Profil działań niepożądanych w populacji dzieci i młodzieży jest zgodny z opisanym u osób dorosłych.

Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego					
			Natychmiastowe reakcje nadwrażliwości, czasem ciężkie, w tym anafilaksja ¹ .		
Zaburzenia układu nerwowego					
Ból głowy.		Drgawki, zaburzenia z ruchami mimowolnymi (takie jak reakcje pozapiramidowe, np. reakcje dystoniczne, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych i dyskineza) ² .	Zawroty głowy podczas szybkiego podawania dożylnego.		
Zaburzenia oka					
			Przemijające zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie), głównie w trakcie podawania dożylnego.	Przemijająca ślepotą, głównie podczas podawania dożylnego ³ .	
Zaburzenia serca					
		Arytmie, ból w klatce piersiowej z lub bez obniżenia odcinka ST, bradykardia.	Wydłużenie odstępu QTc (w tym częstoskurcz komorowy typu <i>Torsade de pointes</i>).		Niedokrwienie mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4).
Zaburzenia naczyniowe					
	Uczucie gorąca lub nagłe zaczerwienienie.	Niedociśnienie tętnicze.			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					
		Czkawka.			

Zaburzenia żołądka i jelit					
	Zaparcia.				
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					
		Bezobjawowe zwiększenie parametrów czynności wątroby ⁴ .			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					
				Toksyczne wykwity skórne, (w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					
	Reakcja nadwrażliwości w miejscu wstrzyknięcia – w szczególności przy wielokrotnym podawaniu.				

¹ Anafilaksja może zagrażać życiu. Reakcje nadwrażliwości obserwowano u pacjentów, u których występowały podobne objawy podczas stosowania innych selektywnych antagonistów receptora 5-HT₃.

² Bez istotnego, trwałego wpływu na stan kliniczny pacjenta.

³ 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.

⁴ Reakcje te były często obserwowane u pacjentów otrzymujących chemioterapię cisplatyną.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Obecnie nie ma dostatecznych danych na temat przedawkowania ondansetronu. W większości przypadków, objawy przedawkowania były podobne do tych, które zgłaszano w przypadku pacjentów otrzymujących zalecane dawki (patrz punkt 4.8). Zaobserwowane objawy przedawkowania obejmują: zaburzenia widzenia, ciężkie zaparcia, niedociśnienie tętnicze i epizody naczynioruchowe z przemijającym blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia.

Ondansetron wywołuje zależne od dawki wydłużenie odstępu QT. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie EKG.

Dzieci i młodzież

Po przypadkowym przedawkowaniu ondansetronu w postaci doustnej (szacunkowa przyjęta dawka przekraczająca 4 mg/kg mc.) u niemowląt i dzieci w wieku od 12 miesięcy do 2 lat zgłaszano objawy odpowiadające zespołowi serotoninowemu.

Leczenie

Nie ma specyficznej odtrutki dla ondansetronu; dlatego też, w przypadku podejrzenia przedawkowania, należy stosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Nie zaleca się stosowania ipekakuany w leczeniu przedawkowania ondansetronu, ponieważ jest mało prawdopodobne, by pacjent zareagował na to leczenie ze względu na działanie przeciwwymiotne samego ondansetronu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw wymiotom i nudnościom, antagoniści receptora serotoninowego (5-HT₃), kod ATC: A04 AA01.

Mechanizm działania

Ondansetron jest silnym, wysoce wybiórczym antagonistą receptora 5-HT₃.

Jego dokładny mechanizm działania w kontrolowaniu nudności i wymiotów nie jest znany.

Chemioterapia oraz radioterapia mogą powodować uwalnianie 5-HT w jelicie cienkim, zapoczątkowując odruch wymiotny poprzez pobudzenie dośrodkowych włókien nerwu błędnego przez receptory 5-HT₃. Ondansetron blokuje powstawanie tego odruchu. Pobudzenie dośrodkowych włókien nerwu błędnego może również powodować uwolnienie 5-HT w *area postrema*, obszarze zlokalizowanym w dnie komory czwartej mózgu, co może również spowodować wystąpienie wymiotów pochodzenia ośrodkowego. Dlatego, działanie ondansetronu w leczeniu CINV i RINV wynika prawdopodobnie z jego antagonistycznego wpływu na receptory 5-HT₃ neuronów zlokalizowanych zarówno w obwodowym, jak i w ośrodkowym układzie nerwowym.

Mechanizm działania w PONV nie jest znany, ale prawdopodobnie jest taki sam, jak w przypadku CINV.

Ondansetron nie zmienia stężenia prolaktyny w osoczu.

Rola ondansetronu w hamowaniu wymiotów wywołanych opiatami nie jest jeszcze ustalona.

Wydłużenie odstępu QT

Wpływ ondansetronu na odstęp QTc oceniono w wykonywanym metodą podwójnie ślepej próby, randomizowanym, kontrolowanym placebo i aktywną kontrolą (moksyflokscyna), badaniu w układzie naprzemiennym (cross-over) u 58 zdrowych, dorosłych mężczyzn i kobiet. Zastosowano ondansetron w dawkach 8 mg i 32 mg w postaci infuzji dożylnnej trwającej 15 minut. Po zastosowaniu większej z badanych dawek, wynoszącej 32 mg, maksymalna średnia (górna granica 90% przedziału ufności) różnica w QTcF w porównaniu do placebo po skorygowaniu wartości wyjściowych wyniosła 19,6 (21,5) milisekund. Po zastosowaniu mniejszej z badanych dawek wynoszącej 8 mg, maksymalna średnia (górna granica 90% przedziału ufności) różnica QTcF w porównaniu do placebo po skorygowaniu wartości wyjściowych wyniosła 5,8 (7,8) milisekund. W niniejszym badaniu nie zanotowano pomiarów większych niż 480 milisekund i wydłużenia odstępu QTcF ponad 60 milisekund. Nie zaobserwowano istotnych zmian w zmierzonych odstępach PR i zespole QRS zapisu elektrokardiograficznego.

Dzieci i młodzież

CINV

Skuteczność ondansetronu w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych przez chemioterapię przeciwnowotworową oceniano w randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą, z udziałem 415 pacjentów w wieku od 1-18 lat (S3AB3006). Podczas prowadzenia chemioterapii, pacjentom podawano ondansetron dożylnie w dawce 5 mg/m² pc. + ondansetron w dawce 4 mg doustnie po 8-12 godzinach lub ondansetron w dawce 0,45 mg/kg mc. dożylnie + placebo doustnie po 8-12 godzinach. Po chemioterapii obie grupy pacjentów otrzymywały 4 mg ondansetronu w syropie 2 razy na dobę przez 3 dni. Całkowite ustąpienie wymiotów w dniu o ich największym nasileniu uzyskano u 49% pacjentów (5 mg/m² pc. dożylnie + ondansetron 4 mg doustnie) i u 41% pacjentów (0,45 mg/kg mc. dożylnie + placebo doustnie). Po chemioterapii obie grupy pacjentów otrzymywały 4 mg ondansetronu w syropie 2 razy na dobę przez 3 dni. Nie było różnic w ogólnej częstości oraz rodzaju działań niepożądanych pomiędzy obiema grupami.

Randomizowane badanie, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną placebo (S3AB4003), z udziałem 438 pacjentów w wieku od 1 do 17 lat wykazało całkowite ustąpienie wymiotów w dniu ich największego nasilenia w trakcie chemioterapii:

- u 73% pacjentów, którym podawano ondansetron dożylnie w dawce 5 mg/m² pc. z 2-4 mg deksametazonu doustnie.
- u 71% pacjentów, którym podawano ondansetron w postaci syropu w dawce 8 mg z 2-4 mg deksametazonu doustnie w trakcie chemioterapii.

Po chemioterapii, obie grupy pacjentów otrzymywały 4 mg ondansetronu w syropie, 2 razy na dobę, przez 2 dni. Nie było różnic w ogólnej częstości oraz rodzaju działań niepożądanych pomiędzy obiema grupami.

Skuteczność ondansetronu badano u 75 dzieci w wieku od 6 do 48 miesięcy w otwartym, nieporównawczym badaniu bez grupy kontrolnej (S3AB40320). Wszystkie dzieci przed rozpoczęciem chemioterapii otrzymały trzy dawki 0,15 mg/kg mc. ondansetronu podawanego dożylnie przez 30 minut, a następnie po 4 i 8 godzinach od przyjęcia pierwszej dawki. Całkowite ustąpienie wymiotów uzyskano u 56% pacjentów.

W innym otwartym, nieporównawczym badaniu bez grupy kontrolnej (S3A239), badano skuteczność stosowania pojedynczej dożylnej dawki ondansetronu 0,15 mg/kg mc., po której podawano dwie kolejne dawki ondansetronu 4 mg u dzieci w wieku < 12 lat i 8 mg u dzieci w wieku ≥ 12 lat (całkowita liczba dzieci n=28). Całkowite ustąpienie wymiotów uzyskano u 42% pacjentów.

PONV

Skuteczność pojedynczej dawki ondansetronu stosowanego w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym oceniano w randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą, z grupą kontrolną placebo z udziałem 670 dzieci w wieku od 1 do 24 miesięcy (wiek postkonceptyjny ≥ 44 tygodni, masa ciała ≥ 3 kg). Pacjenci włączeni do badania mieli być poddani właściwemu zabiegowi operacyjnemu ze znieczuleniem; ich status ASA wynosił ≤ III. W ciągu 5 minut od rozpoczęcia znieczulenia podano im pojedynczą dawkę ondansetronu 0,1 mg/kg mc. Odsetek pacjentów, u których wymioty wystąpiły przynajmniej raz w ciągu 24-godzinnego badania (populacja „według zamierzonego leczenia”) był większy wśród pacjentów stosujących placebo niż u pacjentów, którym podano ondansetron (28% vs. 11%, p<0,0001).

Przeprowadzono cztery badania z podwójnie ślełą próbą, z grupą kontrolną placebo z udziałem 1469 dziewcząt i chłopców w wieku od 2 do 12 lat w trakcie znieczulenia ogólnego. Pacjenci zostali randomizowani do grupy z pojedynczym, dożylnym podaniem ondansetronu (0,1 mg/kg mc. dla pacjentów o masie ciała 40 kg lub mniejszej i 4 mg dla pacjentów o masie ciała powyżej 40 kg; liczba pacjentów n=735) lub grupy placebo (liczba pacjentów n=734). Ondansetron podawano przez co najmniej 30 sekund, bezpośrednio przed lub po podaniu znieczulenia. Ondansetron był znacznie bardziej skuteczny niż placebo w zapobieganiu nudnościom i wymiotom. Wyniki badań przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Zapobieganie i leczenie PONV u dzieci i młodzieży – odpowiedź na leczenie w ciągu 24 godzin.

Badanie	Punkt końcowy	Ondansetron %	Placebo %	p
S3A380	CR	68	39	$\leq 0,001$
S3GT09	CR	61	35	$\leq 0,001$
S3A381	CR	53	17	$\leq 0,001$
S3GT11	bez nudności	64	51	0,004
S3GT11	bez wymiotów	60	47	0,004

CR = bez wymiotów, doraźnego leczenia przeciwwymiotnego lub odstawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne ondansetronu nie ulegają zmianie w przypadku zastosowania dawki wielokrotnej. Bezpośrednia współzależność pomiędzy stężeniem ondansetronu w osoczu i działaniem przeciwwymiotnym nie została ustalona.

Wchłanianie

Maksymalne stężenie w osoczu około 65 ng/ml następuje po podaniu w ciągu 5 minut 4 mg ondansetronu w infuzji dożylniej.

Dystrybucja

Dystrybucja ondansetronu następująca po podaniu doustnym, domięśniowym (*im.*) i dożylnym (*iv.*) jest podobna do dystrybucji w stanie stacjonarnym i wynosi około 140 l. Domięśniowe i dożylne podanie ondansetronu daje równoważną ekspozycję układową. Ondansetron nie jest silnie wiązany przez białka osocza (70-76%).

Metabolizm

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

Eliminacja

Mniej niż 5% wchłoniętej dawki jest wydzielane w postaci niezmienionej z moczem. Okres półtrwania wynosi około 3 godziny.

Szczególne grupy pacjentów

Różnice w zależności od płci

Wykazano wpływ płci na rozmieszczenie ondansetronu – u kobiet wchłanianie zachodzi szybciej i w większym stopniu po podaniu dawki doustnej, zaś ogólnoustrojowy klirens i objętość dystrybucji są mniejsze (po dostosowaniu do masy ciała).

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

U dzieci w wieku od 1 do 4 miesięcy (n=19) poddanych zabiegom operacyjnym, klirens znormalizowany w stosunku do masy ciała był zmniejszony o około 30% w stosunku do pacjentów w wieku od 5 do 24 miesięcy (n=22), ale porównywalny z pacjentami w wieku od 3 do 12 lat. Stwierdzono, że okres półtrwania u pacjentów w wieku od 1 do 4 miesięcy wynosił średnio 6,7 godzin, w porównaniu do 2,9 godzin u pacjentów w wieku od 5 do 24 miesięcy i w wieku od 3 do 12 lat. Różnice parametrów farmakokinetycznych w populacji pacjentów w wieku od 1 do 4 miesięcy można częściowo wyjaśnić większą zawartością procentową całkowitej wody w organizmie

noworodków i niemowląt oraz większą objętością dystrybucji leków rozpuszczalnych w wodzie, takich jak ondansetron.

U dzieci w wieku od 3 do 12 lat, poddawanych wybranym zabiegom operacyjnym w znieczuleniu ogólnym, wartości klirensu i objętości dystrybucji ondansetronu zmniejszyły się w porównaniu do wartości u pacjentów dorosłych. Oba parametry zwiększały się liniowo proporcjonalnie do masy ciała. U dzieci w wieku 12 lat osiągały wartości zbliżone do wartości obserwowanych u młodych dorosłych. Po normalizacji wartości klirensu i objętości dystrybucji w stosunku do masy ciała, wartości tych parametrów były zbliżone u zróżnicowanych wiekowo grup populacyjnych. Dawkowanie zależne od masy ciała uwzględnia zmiany związane z wiekiem oraz jest skuteczne w normalizowaniu ogólnoustrojowej ekspozycji u dzieci.

Analizę właściwości farmakokinetycznych przeprowadzono u 428 pacjentów (chorych na raka, operowanych i zdrowych ochotników) w wieku od 1 miesiąca do 44 lat, po dożylnym podaniu ondansetronu. Na podstawie tej analizy ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC) ondansetronu po podaniu doustnym lub dożylnym dawki u dzieci i młodzieży była porównywalna do osób dorosłych z wyjątkiem niemowląt w wieku od 1 do 4 miesięcy. Objętość dystrybucji zależała od wieku i była niższa u osób dorosłych niż u niemowląt i dzieci. Wartość klirensu powiązana była z wagą, a nie była zależna od wieku, z wyjątkiem niemowląt w wieku od 1 do 4 miesięcy. Trudno jest jednoznacznie stwierdzić, czy doszło do dodatkowego zmniejszenia klirensu uzależnionego od wieku u niemowląt w wieku od 1 do 4 miesięcy, czy jest to wynikiem nieodłącznej zmienności ze względu na niewielką liczbę pacjentów analizowanych w tej grupie wiekowej. U pacjentów poniżej 6 miesiąca życia, otrzymujących pojedynczą dawkę w celu leczenia PONV, zmniejszona wartość klirensu prawdopodobnie nie jest istotna klinicznie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania wczesnej fazy I u zdrowych ochotników w podeszłym wieku wykazały niewielkie, związane z wiekiem zmniejszenie klirensu i wydłużenie okresu półtrwania ondansetronu. Jednak, w związku z szeroką zmiennością osobniczą, wykazano znaczne różnice w parametrach farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami młodymi (w wieku < 65 lat) i w podeszłym wieku (w wieku ≥ 65 lat). Nie zaobserwowano żadnych różnic w bezpieczeństwie i skuteczności stosowania ondansetronu u pacjentów młodych i w podeszłym wieku z nowotworem, uczestniczących w badaniach klinicznych CINV, które potwierdziłyby stosowanie innego dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Na podstawie nowych danych o stężeniach ondansetronu w osoczu i odpowiedniego modelowania wykazano, że większy wpływ na odstęp QTc przewiduje się u pacjentów w wieku ≥ 75 lat w porównaniu do młodych, dorosłych pacjentów. Szczegółowe informacje dotyczące dawkowania dożylnego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i powyżej 75 lat przedstawiono w punkcie 4.2.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15-60 ml/minutę), po dożylnym podaniu ondansetronu, zarówno ogólnoustrojowy klirens jak i objętość dystrybucji są zmniejszone, co powoduje niewielkie, nieistotne klinicznie wydłużenie okresu półtrwania (5,4 godziny). Badanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, którzy wymagali regularnych hemodializ (badania przeprowadzane pomiędzy dializami) wykazały, że farmakokinetyka ondansetronu po podaniu dożylnym nie ulega znaczącym zmianom.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ogólnoustrojowy klirens ondansetronu jest znacząco zmniejszony, okres półtrwania wydłużony (15-32 godziny).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego.

Badanie na sklonowanych kanałach jonowych komórek serca ludzkiego wykazało, że ondansetron może wpływać na repolaryzację serca poprzez blokadę kanałów potasowych hERG w stężeniach istotnych klinicznie. W badaniu QT u ochotników zaobserwowano zależne od dawki wydłużenie odstępu QT (patrz punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne - wydłużenie odstępu QT).

Badania toksykologii reprodukcyjnej z udziałem szczurów i królików nie wykazały żadnych oznak szkodliwego działania na płód, gdy ondansetron podawano w okresie organogenezy w dawkach odpowiednio około 6-krotnie i 24-krotnie większych, niż maksymalna dawka doustna zalecana u ludzi, wynosząca 24 mg/dobę, w zależności od powierzchni ciała.

W badaniach rozwoju embrionalno-płodowego u szczurów i królików, ciężarne zwierzęta otrzymywały doustne dawki ondansetronu odpowiednio do 15 mg/kg mc./dobę i 30 mg/kg mc./dobę w okresie organogenezy. Z wyjątkiem niewielkiego zmniejszenia przyrostu masy ciała matki u królików, nie obserwowano znaczącego wpływu ondansetronu na matkę ani na rozwój potomstwa. Przy dawkach 15 mg/kg mc./dobę u szczurów i 30 mg/kg mc./dobę u królików, dawka dla matki była odpowiednio około 6 i 24 razy większa od maksymalnej zalecanej dawki doustnej dla ludzi wynoszącej 24 mg/dobę, w zależności od powierzchni ciała.

W badaniu toksyczności rozwojowej przed- i pourodzeniowej, ciężarne szczury otrzymywały doustnie dawki ondansetronu do 15 mg/kg mc./dobę od 17. dnia ciąży do 21. dnia miotu. Z wyjątkiem niewielkiego zmniejszenia przyrostu masy ciała matki, nie stwierdzono wpływu na ciężarne szczury oraz na rozwój przed- i pourodzeniowy ich potomstwa, w tym na wydajność reprodukcyjną skojarzonego pokolenia F1. Przy dawce 15 mg/kg mc./dobę u szczurów, dawka dla matki była około 6 razy większa niż maksymalna zalecana dawka doustna dla ludzi wynosząca 24 mg/dobę w oparciu o powierzchnię ciała.

Ondansetron i jego metabolity gromadzą się w mleku szczurów, stosunek mleka do osocza wynosił 5,2:1.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy jednowodny
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ondansetron Kabi do infuzji można mieszać tylko z roztworami do infuzji wymienionymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

W opakowaniu zamkniętym:
3 lata

Po pierwszym otwarciu:
Po pierwszym otwarciu produkt leczniczy należy niezwłocznie zużyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać butelki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z LDPE (KabiPac) z wieczkiem z PE lub PP, w skład którego wchodzi korek z gumy poliizoprenowej, umożliwiający wprowadzenie igły, w tekturowym pudełku.

Każda butelka zawiera:

Ondansetron Kabi, 0,08 mg/ml: 50 ml, 100 ml

Ondansetron Kabi, 0,16 mg/ml: 50 ml

Wielkości opakowań:

Ondansetron Kabi, 0,08 mg/ml: 1, 10, 20, 40 butelek.

Ondansetron Kabi, 0,16 mg/ml: 1, 10, 20, 40 butelek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przed użyciem należy ocenić roztwór wizualnie. Należy stosować jedynie przezroczysty, bezbarwny roztwór, praktycznie pozbawiony cząstek stałych.

Zgodność z innymi produktami leczniczymi: poniższe produkty lecznicze można podawać jednocześnie z produktem leczniczym Ondansetron Kabi, używając trójnika zestawu do podawania ondansetronu. Zasadniczo zgodność wykazano przez maksymalnie godzinę, ale należy wziąć pod uwagę zalecenia dotyczące jednocześnie podawanego produktu leczniczego określone przez wytwórcę.

Cisplatyna: stężenia do 0,48 mg/ml (np. 240 mg w 500 ml).

5-fluorouracyl: stężenia do 0,8 mg/ml (400 mg w 500 ml), podawane z szybkością co najmniej 20 mg/godzinę (500 ml/24 godziny). Większe stężenia 5-fluorouracylu mogą spowodować wytrącanie się ondansetronu. Infuzja 5-fluorouracylu może zawierać do 0,045% w/v magnezu chlorku dodatkowo do innych substancji pomocniczych wykazanych jako zgodne.

Karboplatyna: stężenia do 10 mg/ml (np. 1000 mg w 100 ml).

Etopozyd: stężenia w zakresie do 0,25 mg/ml (np. 250 mg w 1 litrze).

Ceftazydym: wykazano zgodność dla 2000 mg odtworzonych w 20 ml NaCl 0,9% (100 mg/ml) i 2000 mg odtworzonych w 10 ml wody do wstrzykiwań (200 mg/ml).

Cyklofosfamid: wykazano zgodność dla 1000 mg odtworzonych w 50 ml NaCl 0,9% (20 mg/ml).

Doksorubicyna: stężenia w zakresie do 2 mg/ml (np. 100 mg w 50 ml).

Deksametazon: wykazano zgodność między deksametazonu sodu fosforanem a ondansetronem w stężeniach wynoszących do 4 mg/ml, podawanych przez ten sam zestaw do infuzji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse 1
61352 Bad Homburg v.d.Hoehe
Niemcy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ondansetron Kabi, 0,08 mg/ml
Pozwolenie nr 27696

Ondansetron Kabi, 0,16 mg/ml
Pozwolenie nr 27697

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 marca 2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.01.2024 r.