

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

Emetron®
Soluție injectabilă 8 mg/4ml
Comprimate filmate 8 mg

Numărul certificatului de înregistrare în Republica Moldova:

Emetron® soluție injectabilă 8 mg/4ml: nr. 12885 din 30.04.2008

Emetron® comprimate filmate 8 mg: nr. 12884 din 30.04.2008

Codul ATC: A 04A A01

Denumirea comercială: **Emetron**

Denumire Internațională: **Ondansetron**

Ondansetron este un antagonist înalt selectiv al receptorilor 5-HT₃ (serotoninerfici). Medicamentele citostatice și radioterapia irită mucoasa stomacului și intestinului subțire, stimulând eliberarea serotoninei în intestinul subțire, care la rândul său activează fibrele vagale aferente prin intermediul receptorilor 5-HT₃ și provoacă reflexul vomitiv.

Activarea fibrelor vagale aferente poate duce la creșterea nivelului serotoninei în area postrema, care este localizată la baza ventriculului IV cerebral, ceea ce contribuie la apariția vomei, în rezultatul stimulării receptorilor 5-HT₃ aflați în această regiune. Ondansetron inhibă apariția reflexului vomitiv datorită acțiunii antagoniste la nivelul receptorilor 5-HT₃ din neuronii sistemului nervos central și periferic.

Probabil, că acest mecanism de acțiune stă la baza profilaxiei și tratamentului vomei și grețurilor postoperatorii și celor induse de terapia citostatică.

La administrarea per os concentrațiile plasmatice maxime se înregistrează peste 1,5 ore, biodisponibilitatea preparatului este de 60%, legarea de proteinele plasmatice constituie 70-76%. Timpul de înjumătățire este 3 ore, iar la vârstnici – 5 ore, în cazul afecțiunilor hepatice grave – 15-32 ore.

Compoziția soluției injectabile

Substanța activă: 4 sau 8 mg ondansetron (în formă de dihidrat hidroclorură) în fiole a câte 2 sau 4 ml (2 mg/ml; pH = 3-4).

Substanțe auxiliare: citrat trisodic, acid citric, sorbit, apă injectabilă.

Compoziția comprimatelor filmate

Substanța activă: 4 sau 8 mg ondansetron (în formă de dihidrat hidroclorură) în comprimate filmate.

Substanțe auxiliare: silicon coloidal anhidru, stearat de magneziu, talc, amidon pregelatinizat, celuloză microcristalină, amidon de porumb, lactoză anhidră, oxid de fier (II), dioxid de titan, macrogol 6000, stearat de macrogol, hipromeloză 2910.

Indicații terapeutice

Profilaxia și tratamentul grețurilor și vomei, induse de chimioterapia citostatică și radioterapie, profilaxia și tratamentul grețurilor și vomei postoperatorii.

Contraindicații

Hipersensibilitate la componentele preparatului, sarcină, lactație (a se vedea suplimentar rubrica „Precauții”).

Doze

În cadrul terapiei citostatice la adulți

Dozele depind de gradul de manifestare a reacției vomitive ca rezultat al terapiei citostatice. Doza nictemerală este, de obicei, 8-32 mg, reieșind din criteriile ce urmează:

În cadrul chimioterapiei sau radioterapiei, însoțite de apariția vomei:

- 8 mg intravenos în get, lent, înainte de inițierea terapiei, sau
- 8 mg per os (1 comprimat) cu 1-2 ore înainte de începutul terapiei, apoi încă 8 mg (1 comprimat) peste 12 ore după începerea terapiei.

În cazul efectului emetogen puternic în rezultatul chimioterapiei:

- 8 mg intravenos lent, înainte de începerea chimioterapiei, sau
- 8 mg intravenos în get, lent, înainte de începerea chimioterapiei, apoi aceeași doză se administrează încă de 2 ori intravenos la intervale de 2-4 ore, sau
- perfuzie intravenoasă continuă timp de 24 ore, cu viteza 1 mg/oră, sau
- 32 mg diluate în 50-100 ml soluție perfuzabilă corespunzătoare (*a se vedea în cele ce urmează*), administrate în perfuzie intravenoasă cu durată de 15 min., înainte de începerea chimioterapiei.

Dozele preparatului sunt selectate în corespundere cu gravitatea reacției vomitive. În caz de reacție vomitivă pronunțată la efectuarea chimioterapiei, eficacitatea ondansetronului poate fi majorată prin administrarea intravenoasă a dozei unice de glucocorticoid (de exemplu, 20 mg dexametazonă sodiu fosfat) înainte de începerea chimioterapiei (*a se vedea mai jos*).

Pentru profilaxia vomei întârziate sau prelungite, care apare peste 24 ore de la începerea chimioterapiei sau radioterapiei:

- indiferent de expresia reacției vomitive, se recomandă administrarea a 8 mg ondansetron 2 ori pe zi, per os (câte 1 comprimat 2 ori pe zi), în decurs de 5 zile;

În cadrul terapiei citostatice la copii

Copiilor care au peste 4 ani, preparatul se indică câte 5 mg/m² suprafață corporală, intravenos, înainte de începerea chimioterapiei, apoi peste 12 ore – 4 mg per os (1 comprimat). Se recomandă continuarea tratamentului cu 4 mg de 2 ori pe zi per os (1 comprimat de 2 ori pe zi), timp de 5 zile.

Combaterea grețurilor și vomei postoperatorii

Profilaxia grețurilor și vomei postoperatorii la adulți

- Se recomandă administrarea dozei unice de 4 mg intramuscular sau intravenos lent în get, la inducerea anesteziei, sau
- Administrarea dozei unice de 16 mg per os (2 comprimate), cu 1 oră înainte de inițierea anesteziei.

Tratamentul grețurilor și vomei postoperatorii la adulți

- Se recomandă administrarea dozei unice de 4 mg intramuscular sau intravenos lent.

Intramuscular în același loc se poate administra o doză unică, care nu depășește 2 ml!

Profilaxia grețurilor și vomei postoperatorii la copii

- Preparatul se indică în doză unică de 0,1 mg/kg (maximal până la 4 mg), cu injectare intravenoasă lentă înainte sau după inducerea anesteziei.

Tratamentul grețurilor și vomei postoperatorii la copii

- Se recomandă administrarea intravenoasă lentă a dozei unice de 0,1 mg/kg (maximal până la 4 mg).

Până în prezent lipsesc date clinice suficiente despre profilaxia și tratamentul grețurilor și vomei postoperatorii la copii cu vârsta sub 2 ani.

Pacienții vârstnici nu necesită modificarea dozelor.

Bolnavii cu afecțiuni hepatice și renale

În cazul afecțiunilor renale nu este necesară modificarea dozelor și frecvenței administrării preparatului.

În cazul afecțiunilor hepatice se reduce substanțial clearance-ul ondansetronului cu creșterea timpului de înjumătățire plasmatică, de aceea este necesară reducerea dozei nictemerale maximale până la 8 mg/zi.

Efectuarea perfuziei intravenoase

Soluția perfuzabilă se pregătește nemijlocit înainte de administrare. În caz de necesitate, soluția perfuzabilă pregătită poate fi păstrată maximal 24 ore, la temperaturi de 2-8 °C, până la momentul utilizării în decurs de.

În timpul efectuării perfuziei intravenoase, soluția perfuzabilă diluată nu trebuie protejată de acțiunea luminii, deoarece ea își menține stabilitatea timp de 24 ore la o iluminare normală.

Soluția injectabilă poate fi diluată cu următoarele soluții perfuzabile:

- soluție clorură de sodiu 0,9%;
- soluție glucoză 5%;
- soluție manitol 10%;
- soluție Ringer;
- soluția clorură de potasiu 0,3% și soluție clorură de sodiu 0,9%;

- soluția clorură de potasiu 0,3% și soluție glucoză 5%.
Preparatul nu poate fi diluat cu alte soluții perfuzabile.
Nu se admite ca soluția injectabilă să fie administrată în aceeași seringă cu alte medicamente.
Viteza perfuziei intravenoase constituie 1 mg/oră. La o concentrație de 16-160 μg/ml ondansetron (de exemplu, 8 mg/500ml sau 8 mg/50 ml), se permite administrarea lui prin tubul de perfuzie concomitent cu preparatele ce urmează:
Cisplatină: la concentrații de până la 0,48 mg/ml (de exemplu 240 mg/500 ml), care se administrează timp de 1-8 ore;
5-fluorouracil: în cazul concentrațiilor mai mici de 0,8 mg/ml (de exemplu 2,4 g/3 l sau 400 mg/500 ml), administrate cu viteză minimală de 20 ml/oră. Concentrațiile de fluorouracil mai mari de 0,8 mg/ml pot provoca precipitarea ondansetronului. Soluția perfuzabilă de 5-fluorouracil poate să conțină clorură de magneziu nu mai mult de 0,045% de rând cu alte componente compatibile;
Carboplatină: la concentrația preparatului până la 0,18 mg/ml – 9,9 mg/ml (de exemplu, 90 mg/500 ml – 990 mg/100 ml), care se administrează timp de 10-60 min;
Etopozidă: în concentrații de până la 0,144 – 0,25 mg/ml (de exemplu, 72 mg/500 ml – 250 mg/1000 ml), administrate timp de 30 – 60 min;
Ceftazidim: la o doză de 250 mg – 2 g, dizolvată cu apă injectabilă în corespundere cu recomandările producătorului (de exemplu, 250 mg/2,5 ml sau 2 g/10 ml), administrată intravenos în bolus timp de 5 min;
Ciclofosfamidă: în doză de 100 mg – 1 g, dizolvată cu apă injectabilă în corespundere cu recomandările producătorului (100 mg ciclofosfamidă/5 ml), administrată intravenos în bolus timp de 5 min;
Doxorubicină: în doze de 10 – 100 mg, dizolvată cu apă injectabilă în corespundere cu recomandările producătorului (10 mg/5 ml), administrată intravenos în bolus timp de 5 min;
Dexametazonă: este posibilă administrarea a 20 mg dexametazonă sodiu fosfat intravenos, lent timp de 2 – 5 min, la nivelului tubului de perfuzie prin care se perfuzează 8 – 32 mg ondansetron în decurs de 15 min, diluat cu 50 – 100 ml soluție perfuzabilă.

Reacții adverse

Cefalee, hiperemie, senzație de căldură, constipație, uneori creșterea tranzitorie și asimptomatică a transaminazelor serice. Rareori au fost observate reacții de hipersensibilitate (inclusiv anafilaxie); scăderea tranzitorie a acuității vizuale și vertij (la administrarea rapidă intravenoasă), diaree, dereglări motorii spontane și accese convulsive, dureri toracice, aritmii, bradicardie, hipotensiune arterială, sughiț.

Interacțiuni medicamentoase

Se recomandă precauție în cazul administrării ondansetronului concomitent cu:

- preparatele care servesc drept inductori enzimatici (barbituricele, carbamazepina, carizoprodol, glutetemida, grizeofulvina, protoxidul de azot, papaverina, fenilbutazona, fenitoina, pirimidona, rifampicina, tolbutamida);
- preparatele care servesc drept inhibitori enzimatici (alopurinolul, antibioticele macrolide, antidepresivele inhibitoare MAO, cloramfenicolul, cimetidina, contraceptivele estrogenice, diltiazemul, disulfiramul, acidul valproic, valproatul de sodiu, fluconazolul, fluoroquinolonele, izoniazida, ketoconazolul, lovastatina, metronidazolul, omeprazolul, propranololul, chinidina, chinina, verapamilul).

Ondansetron este metabolizat în ficat de către sistemul enzimatic al citocromului P₄₅₀, de aceea inductorii sau inhibitorii enzimatici pot să modifice clearance-ul și timpul de înjumătățire ale ondansetronului.

Atenționări

Unii pacienți cu hipersensibilitate față de antagoniștii selectivi ai receptorilor 5-HT₃ (serotoninerfici), au manifestat hipersensibilitate și față de ondansetron. Ondansetron mărește durata tranzitului intestinal prin colon, de aceea bolnavii cu simptome de ocluzie intestinală subacută după administrarea preparatului necesită supraveghere medicală deosebită.

Studiile preclinice au demonstrat că ondansetron nu posedă acțiune teratogenă. Datele despre teratogenitatea la om lipsesc, de aceea nu se admite administrarea preparatului în

timpul sarcinii (mai ales în I-ul trimestru) sau este posibilă indicarea lui doar după aprecierea corelației beneficiu/risc.

Ondansetron se elimină cu laptele matern, de aceea pe perioada administrării lui se recomandă întreruperea alimentației la sân.

Se interzice sterilizarea fiolelor în autoclav.

Supradozare

Datele clinice sunt limitate. Se aplică tratament simptomatic.

Condiții de păstrare

Soluția injectabilă trebuie păstrată la temperaturi de 15-30 °C, loc ferit de lumină.

Comprimatele filmate – la temperaturi de 15-30 °C.

Păstrați medicamentul la loc inaccesibil pentru copii!

Termen de valabilitate

Soluție injectabilă - 4 ani.

Comprimate – 3 ani.

A nu se utiliza după expirarea termenului de valabilitate indicat pe ambalaj.

Statutul legal

Cu prescripție medicală.

Ambalaj

Ambalajul secundar conține 5 fiole sau 10 comprimate filmate.

Producător

Gedeon Richter, Budapesta, Ungaria