

Зофран (раствор)



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Раствор для в/в и в/м введения прозрачный, бесцветный, практически свободный от посторонних включений.

	1 мл	1 амп.
ондансетрона гидрохлорида дигидрат	2.5 мг	5 мг,
что соответствует содержанию ондансетрона	2 мг	4 мг

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, вода д/и.

2 мл - ампулы стеклянные (5) - пачки картонные.

Раствор для в/в и в/м введения прозрачный, бесцветный, практически свободный от посторонних включений.

	1 мл	1 амп.
ондансетрона гидрохлорида дигидрат	2.5 мг	10 мг,
что соответствует содержанию ондансетрона	2 мг	8 мг

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, вода д/и.

4 мл - ампулы стеклянные (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противорвотный препарат, селективный антагонист серотониновых 5HT₃-рецепторов.

Ондансетрон является сильнодействующим высокоселективным антагонистом 5HT₃-рецепторов. Механизм подавления тошноты и рвоты точно не известен. При лучевой терапии и использовании химиотерапевтических препаратов возможно высвобождение серотонина (5HT) в тонком кишечнике, вызывающего рвотный рефлекс через активацию 5HT₃-рецепторов и возбуждение афферентных окончаний блуждающего нерва. Ондансетрон блокирует инициацию этого рефлекса. Активация афферентных окончаний блуждающего нерва, в свою очередь, может вызвать выброс 5HT в заднем поле дна четвертого желудочка (area postrema), и, следовательно, запустить рвотный рефлекс через центральный механизм. Таким образом, действие ондансетрона по подавлению тошноты и рвоты, спровоцированных цитотоксической химиотерапией и радиотерапией, по всей видимости, осуществляется благодаря антагонистическому воздействию на 5HT₃-рецепторы нейронов, расположенных как на периферии, так и в ЦНС.

Механизм действия препарата при купировании послеоперационной тошноты и рвоты неясен, вероятно, он аналогичен таковому при купировании химио- и радиоиндуцированной тошноты и рвоты.

Ондансетрон не влияет на концентрацию пролактина в плазме крови.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном введении.

Всасывание

Ондансетрон обладает одинаковым системным воздействием при в/м и в/в введении.

Распределение

Ондансетрон обладает умеренной способностью связываться с белками плазмы (70-76%). Распределение ондансетрона сходно при в/м и в/в введении у взрослых. V_d в состоянии равновесия составляет около 140 л.

Метаболизм

Ондансетрон метаболизируется, главным образом, в печени при участии нескольких ферментов. Отсутствие фермента CYP2D6 (полиморфизм спартеин/дебризохинового типа) не оказывает влияния на фармакокинетику ондансетрона.

Выведение

Ондансетрон выводится из системного кровотока, в основном, посредством метаболизма в печени. Менее 5% введенной дозы выводится в неизменном виде с мочой. $T_{1/2}$ ондансетрона как после в/м, так и после в/в введения составляет приблизительно 3 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика ондансетрона зависит от пола пациентов. У женщин отмечаются меньший системный клиренс и V_d (показатели скорректированы по массе тела), чем у мужчин.

В клиническом исследовании дети в возрасте от 1 до 24 мес (51 пациент) получали ондансетрон в дозе 0.1 мг/кг либо 0.2 мг/кг до хирургического вмешательства. У пациентов в возрасте от 1 до 4 мес клиренс был приблизительно на 30% меньше, чем у пациентов в возрасте от 5 до 24 мес, но сопоставим с данным показателем у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет (с коррекцией показателей в зависимости от массы тела). $T_{1/2}$ в группе пациентов в возрасте 1-4 м в среднем составлял 6.7 ч; в возрастных группах 5-24 мес и 3-12 лет - 2.9 ч. У пациентов в возрасте от 1 до 4 мес коррекции дозы не требуется, поскольку применяется однократное в/в введение ондансетрона для лечения послеоперационной тошноты и рвоты у данной категории пациентов. Различия фармакокинетических параметров частично объясняются более высоким V_d у пациентов в возрасте от 1 до 4 мес.

В исследовании у детей в возрасте 3-12 лет (21 пациент), подвергавшихся плановым хирургическим вмешательствам под общей анестезией, абсолютные значения клиренса и V_d ондансетрона после однократного в/в введения в дозе 2 мг (от 3 до 7 лет) или 4 мг (от 8 до 12 лет) были снижены в сравнении со значениями у взрослых. Оба параметра повышались линейно в зависимости от массы тела, у пациентов в возрасте 12 лет эти значения приближались к значениям у взрослых. При коррекции значений клиренса и V_d в зависимости от массы тела эти параметры были близки в различных возрастных группах. Расчет дозы с учетом массы тела (0.1 мг/кг, максимально до 4 мг) компенсирует эти изменения и системную экспозицию ондансетрона у детей.

Был проведен популяционный фармакокинетический анализ у 74 пациентов в возрасте от 6 до 48 мес, которым в/в вводился ондансетрон в дозе 0.15 мг/кг каждые 4 ч в количестве 3 доз для купирования тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, и у 41 пациента в возрасте от 1 до 24 мес после хирургических вмешательств, которым вводился ондансетрон в однократной дозе 0.1 мг/кг или 0.2 мг/кг. На основании фармакокинетических параметров у данной группы для пациентов в возрасте от 1 до 48 мес введение ондансетрона в/в в дозе 0.15 мг/кг каждые 4 ч в количестве 3 доз должно привести к достижению системной экспозиции (AUC), сопоставимой с той, которая наблюдается при применении препарата в тех же дозах у детей в возрасте от 5 до 24 мес при хирургических вмешательствах, а также в предыдущих исследованиях у детей с онкологическими заболеваниями (в возрасте от 4 до 18 лет) и при хирургическом вмешательстве (в возрасте от 3 до 12 лет).

Исследования, проведенные у пациентов пожилого возраста, показали слабое, клинически незначимое, зависимое от возраста увеличение $T_{1/2}$ ондансетрона.

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) при в/в введении ондансетрона снижены как системный клиренс, так и V_d ондансетрона, результатом чего является небольшое и клинически незначимое увеличение его $T_{1/2}$ (до 5.4 ч). Фармакокинетика ондансетрона при его в/в введении оставалась практически неизменной у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, находящихся на хроническом гемодиализе (исследования проводились в перерывах между сеансами гемодиализа).

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона с увеличением $T_{1/2}$ до 15-32 ч.

Показания к применению:

- предупреждение и устранение тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией или радиотерапией;
- предупреждение и устранение послеоперационной тошноты и рвоты.

Относится к болезням:

- [Тошнота](#)

Противопоказания:

- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости, пациентов, получающих антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы и пациентов со значительными электролитными нарушениями (очень редко при в/в введении Зофрана были зарегистрированы транзиторные изменения ЭКГ, включая удлинение интервала QT).

Способ применения и дозы:

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией и/или радиотерапией

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

Взрослые

При *умеренной эметогенной химиотерапии или радиотерапии* препарат вводят в дозе 8 мг в/в (медленно) или в/м непосредственно перед началом химио- или радиотерапии.

Пациентам, получающим *высокоэметогенную химиотерапию*, например, цисплатин в высоких дозах, Зофран можно назначать в виде однократной в/в или в/м инъекции в дозе 8 мг непосредственно перед проведением химиотерапии. Зофран в дозе от 8 мг до 32 мг необходимо вводить только путем в/в инфузии после растворения препарата в 50-100 мл 0.9% раствора натрия хлорида или в другом совместимом инфузионном растворе в течение 15 мин и более. Другой способ заключается во введении Зофрана в дозе 8 мг медленно в/в или в/м непосредственно перед химиотерапией с последующим назначением двух инъекций препарата в/в или в/м в дозе 8 мг с интервалом 2-4 ч или использовании постоянной инфузии препарата со скоростью 1 мг/ч в течение 24 ч.

В случае проведения высокоэметогенной противоопухолевой терапии эффективность Зофрана может быть усилена дополнительным однократным в/в введением дексаметазона натрия фосфата в дозе 20 мг до начала химиотерапии. Пероральные или ректальные лекарственные формы Зофрана рекомендованы для предотвращения отсроченной или продолжающейся рвоты по истечении первых суток после проведения химиотерапии.

Дети и подростки в возрасте от 6 мес до 17 лет

Детям с площадью поверхности тела менее 0.6 м² начальную дозу 5 мг/м² вводят в/в непосредственно перед проведением химиотерапии, с последующим приемом Зофрана внутрь в дозе 2 мг (в форме сиропа) через 12 ч. В течение 5 дней после курса лечения терапию продолжают, принимая Зофран внутрь в дозе 2 мг 2 раза/сут.

Детям с площадью поверхности тела 0.6-1.2 м² Зофран вводят в/в однократно в дозе 5 мг/м² непосредственно перед проведением химиотерапии, с последующим приемом препарата внутрь в дозе 4 мг через 12 ч. Прием Зофрана внутрь в дозе 4 мг 2 раза/сут может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии.

Детям с площадью поверхности тела более 1.2 м² начальную дозу 8 мг вводят в/в непосредственно перед проведением химиотерапии, с последующим приемом препарата внутрь в дозе 8 мг через 12 ч. Прием Зофрана внутрь в дозе 8 мг 2 раза/сут может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии.

В качестве альтернативы **детям в возрасте 6 мес и старше** Зофран вводят в/в однократно в дозе 0.15 мг/кг (не более 8 мг) непосредственно перед проведением химиотерапии. Эту дозу можно вводить повторно каждые 4 ч, всего не более трех доз в общей сложности. Прием Зофрана внутрь в дозе 4 мг 2 раза/сут может быть продолжен еще в течение 5 дней после проведения курса химиотерапии. Дозы не должны превышать рекомендованные для взрослых.

Другие категории пациентов

У **пациентов пожилого возраста** коррекция дозы Зофрана не требуется.

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы Зофрана не требуется.

Зофран (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

При **нарушениях функции печени** клиренс ондансетрона существенно снижен, $T_{1/2}$ увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени. Суточная доза Зофрана не должна превышать 8 мг.

У **пациентов с замедленным метаболизмом спартеина и дебризохина** $T_{1/2}$ ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении Зофрана его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому таким пациентам коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде

Взрослые

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется однократная в/м или медленная в/в инъекция Зофрана в дозе 4 мг во время вводного наркоза.

Для лечения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде Зофран вводят однократно в дозе 4 мг в/м или медленно в/в.

Дети и подростки в возрасте от 1 мес до 17 лет

Для предотвращения тошноты и рвоты в послеоперационном периоде у детей, подвергающихся оперативному вмешательству под общей анестезией, Зофран можно назначать в дозе 0.1 мг/кг (максимально до 4 мг) в виде медленной в/в инъекции до, во время или после вводного наркоза или после операции.

Для купирования тошноты и рвоты, развившейся в послеоперационном периоде, рекомендуется медленная в/в инъекция Зофрана в дозе 0.1 мг/кг (максимально до 4 мг).

Другие категории пациентов

Имеется ограниченный опыт применения Зофрана для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты у **пациентов пожилого возраста**, хотя Зофран хорошо переносится пациентами старше 65 лет, получающими химиотерапию.

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы Зофрана не требуется.

При **нарушениях функции печени** клиренс ондансетрона существенно снижен, $T_{1/2}$ увеличен у пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени. Суточная доза Зофрана не должна превышать 8 мг.

Пациенты с медленным метаболизмом спартеина/дебризохина

У пациентов с медленным метаболизмом спартеина и дебризохина $T_{1/2}$ ондансетрона не изменен. Следовательно, при повторном введении Зофрана его концентрация в плазме не будет отличаться от таковой в общей популяции. Поэтому таким пациентам коррекции суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

Правила приготовления растворов и использования препарата

Для разведения инъекционного раствора могут применяться следующие растворы: 0.9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера, 10% раствор маннитола, 0.3% раствор калия хлорида и 0.9% раствор натрия хлорида, 0.3% раствор калия хлорида и 5% раствор декстрозы.

Инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед использованием. В случае необходимости готовый инфузионный раствор может храниться до использования максимально в течение 24 ч при температуре от 2° до 8°C.

Во время проведения инфузии защиты от света не требуется; разведенный инъекционный раствор сохраняет свою стабильность как минимум в течение 24 ч при естественном свете или нормальном освещении.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/10000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения.

Аллергические реакции: редко - реакции гиперчувствительности немедленного типа, в ряде случаев тяжелой степени, включая анафилаксию.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; иногда - судороги, двигательные расстройства (включая экстрапиримидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз /судорога взора/ и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий; редко - головокружение во время быстрого в/в введения.

Со стороны органа зрения: редко - преходящие расстройства зрения (затуманенное зрение), главным образом, во

Зофран (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

время в/в введения; очень редко - транзиторная слепота, главным образом, во время в/в введения. Большинство случаев слепоты благополучно разрешились в течение 20 мин. Большинство пациентов получали химиотерапевтические препараты, содержащие цисплатин. В некоторых случаях транзиторная слепота была кортикального генеза.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - аритмия, боль в грудной клетке, как сопровождающаяся, так и не сопровождающаяся снижением сегмента ST, брадикардия, снижение АД; часто - чувство жара или приливы; очень редко - транзиторные изменения ЭКГ, включая удлинение интервала QT, преимущественно, при в/в введении.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор; иногда - бессимптомное повышение печеночных проб (в основном, наблюдалось у пациентов, получающих химиотерапию цисплатином).

Местные реакции: часто - местные реакции в месте в/в введения.

Прочие: иногда - икота.

Передозировка:

В настоящее время мало данных о передозировке ондансетрона.

Симптомы: в большинстве наблюдаемых случаев симптомы передозировки совпадали с побочными реакциями, возникающими при приеме препарата Зофран в рекомендованных дозах.

Лечение: специфического антидота для Зофрана нет, поэтому при подозрении на передозировку рекомендуется проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан к применению при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нет данных о том, что ондансетрон индуцирует или ингибирует метаболизм других препаратов, часто назначаемых в комбинации с ним.

По данным специальных исследований установлено, что ондансетрон не взаимодействует с этанолом, темазепамом, фурсемидом, трамадолом и пропופолом.

Ондансетрон метаболизируется несколькими изоферментами системы цитохрома P450 (CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2). В связи с многообразием изоферментов, способных метаболизировать ондансетрон, ингибирование изоферментов или уменьшение активности одного из изоферментов (например, при генетическом дефиците CYP2D6) обычно компенсируется другими изоферментами, в результате чего изменения общего клиренса ондансетрона или отсутствуют, или незначительны и практически не требуют коррекции дозы.

У больных, получающих мощные индукторы CYP3A4 (фенитоин, карбамазепин и рифампицин), концентрация ондансетрона в крови была пониженной.

Имеются данные небольших исследований, указывающие на то, что ондансетрон может уменьшать анальгезирующий эффект трамадола.

Фармацевтическое взаимодействие

Зофран в концентрации 16 мкг/мл и 160 мкг/мл (что соответствует 8 мг/500 мл и 8 мг/50 мл соответственно) фармацевтически совместим и может вводиться через Y-образный инжектор в/в капельно совместно со следующими лекарственными средствами:

- цисплатин (в концентрации до 0.48 мг/мл) в течение 1-8 ч;
- 5-фторурацил (в концентрации до 0.8 мг/мл со скоростью 20 мл/ч - более высокие концентрации 5-фторурацила могут вызвать выпадение Зофрана в осадок);
- карбоплатин (в концентрации 0.18-9.9 мг/мл) в течение 10-60 мин;
- этопозид (в концентрации 0.144-0.25 мг/мл в течение 30-60 мин);
- цефтазидим (в дозе 0.25-2 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин);

Зофран (раствор)

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

— циклофосфамид (в дозе 0.1-1 г, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин);

— доксорубин (в дозе 10-100 мг, в виде в/в болюсной инъекции в течение 5 мин);

— дексаметазон (возможно в/в введение 20 мг дексаметазона медленно, в течение 2-5 мин). Лекарственные средства можно вводить через одну капельницу, при этом в растворе концентрации дексаметазона натрия фосфата могут составлять от 32 мкг до 2.5 мг/мл, Зофрана - от 8 мкг до 1 мг/мл.

Особые указания и меры предосторожности:

Имеются сообщения о возникновении реакций гиперчувствительности к ондансетрону у пациентов, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим селективным антагонистам 5HT₃-рецепторов.

Поскольку известно, что ондансетрон увеличивает время прохождения содержимого по толстой кишке, в случае применения препарата у пациентов с симптомами подострой кишечной непроходимости необходимо регулярное наблюдение.

Зофран не следует вводить в одном шприце или в одном инфузионном растворе с другими лекарственными препаратами.

Использование в педиатрии

В настоящее время имеются ограниченные данные применения ондансетрона у **детей в возрасте младше 1 мес.**

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Зофран не обладает седативным эффектом и не влияет на способность пациентов управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При почечной недостаточности не требуется специальной коррекции дозы, частоты приема или способа применения.

При нарушениях функции печени

При назначении препарата пациентам с нарушениями функции печени суточная доза препарата не должна превышать 8 мг.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** изменения режима дозирования не требуется.

Применение в детском возрасте

Применение по показаниям и в дозах, учитывающих возраст пациента. В настоящее время имеются ограниченные данные применения ондансетрона у **детей в возрасте младше 1 мес.**

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 30°C. Срок годности - 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Zofran_rastvor