

[Зофран \(сироп\)](#)



Полезные ссылки:

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

[Госреестр](#) [Википедия](#)

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

Форма выпуска:

Сироп прозрачный, от бесцветного до светло-желтого цвета, с запахом клубники.

	5 мл
ондансетрона гидрохлорида дигидрат	5 мг,
что соответствует содержанию ондансетрона	4 мг

Вспомогательные вещества: лимонная кислота - 25 мг, натрия цитрата дигидрат - 7.5 мг, натрия бензоат - 10 мг, сорбитол - 3000 мг, ароматизатор клубничный - 15 мг, вода очищенная - до 5 мл.

50 мл - флаконы темного стекла (1) в комплекте с мерной ложкой - 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

Всасывание

После приема внутрь ондансетрон полностью абсорбируется из ЖКТ и подвергается эффекту "первого прохождения" через печень. С_{max} достигается приблизительно через 1.5 ч после приема. Биодоступность несколько увеличивается при одновременном приеме пищи, но не изменяется при приеме антацидов.

После ректального введения ондансетрон определяется в плазме через 15-60 мин. Концентрация активного

Зофран (сироп)

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

вещества повышается линейно, C_{\max} достигается приблизительно через 6 ч после введения и составляет 20-30 нг/мл. Снижение концентрации в плазме происходит с меньшей скоростью, чем после приема препарата внутрь (вследствие продолжающейся абсорбции). Абсолютная биодоступность составляет 60% и не зависит от пола.

Распределение

Распределение ондансетрона одинаково при приеме внутрь, в/м и в/в введении; V_d при достижении равновесного состояния — около 140 л. Связывание с белками плазмы — 70-76%.

Фармакокинетические параметры ондансетрона не изменяются при его многократном применении внутрь, парентерально или ректально.

Метаболизм

Из системного кровотока ондансетрон элиминируется главным образом в результате метаболизма в печени при участии нескольких ферментных систем.

При применении в дозах, превышающих 8 мг, содержание в крови ондансетрона увеличивается непропорционально, т.к. при приеме в высоких дозах внутрь возможно уменьшение его метаболизма при "первом прохождении" через печень.

Отсутствие фермента CYP2D6 (полиморфизм дебрисоквина) не влияет на фармакокинетику ондансетрона.

Выведение

В неизменном виде с мочой выводится менее 5% введенной дозы. $T_{1/2}$ после приема внутрь, в/м и в/в введения составляет приблизительно 3 ч.

$T_{1/2}$ после ректального введения - 6 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Распределение ондансетрона зависит от пола пациентов. Так, у женщин при приеме препарата внутрь отмечается большая скорость и степень абсорбции ондансетрона, а также снижение системного клиренса и V_d .

У пациентов с КК 15-60 мл/мин снижены как системный клиренс, так и V_d ондансетрона, результатом чего является небольшое и клинически незначимое увеличение $T_{1/2}$ (до 5.4 ч). Фармакокинетика ондансетрона практически не меняется у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, находящихся на гемодиализе.

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени резко снижается системный клиренс ондансетрона, в результате этого увеличивается его $T_{1/2}$ (до 15-32 ч), а биодоступность при пероральном приеме достигает 100% вследствие снижения пресистемного метаболизма.

Исследования у здоровых добровольцев пожилого возраста показали незначительное, клинически незначимое, зависимое от возраста увеличение биодоступности и $T_{1/2}$, которое может достигать 5 ч.

При изучении действия ондансетрона у детей оказалось, что после однократного в/в введения препарата в дозе 2 мг (дети в возрасте 3-7 лет) или 4 мг (дети 8-12 лет) были снижены абсолютные значения клиренса и V_d , при этом величина изменения зависела от возраста. Так, у детей в возрасте 12 лет клиренс составлял 300 мл/мин, а у детей в возрасте 3 лет - 100 мл/мин, V_d - 75 л и 17 л соответственно. Коррекция дозы с учетом массы тела пациентов (0.1 мг/кг, максимум до 4 мг) компенсирует эти изменения и нормализует системную экспозицию ондансетрона у детей.

Опыт применения Зофрана у пациентов пожилого возраста и у больных с почечной недостаточностью ограничен в/в и пероральными путями введения, однако можно предположить, что при использовании препарата в форме суппозитория $T_{1/2}$ у таких пациентов не будет отличаться от $T_{1/2}$ у здоровых добровольцев, поскольку скорость выведения ондансетрона при введении суппозитория не зависит от системного клиренса.

Показания к применению:

— предупреждение и устранение тошноты и рвоты, вызванных проведением цитостатической химио- или радиотерапии;

— предупреждение и устранение тошноты и рвоты в послеоперационном периоде.

Относится к болезням:

- [Тошнота](#)

Противопоказания:

- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- детский возраст до 6 месяцев;
- одновременное применение с апоморфином;
- 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; с риском развития или уже имеющимся удлинением интервала QT; врожденным синдромом удлиненного интервала QT; пациентам, принимающим другие лекарственные средства, которые приводят к удлинению интервала QT; с реакцией гиперчувствительности к другим антагонистам 5HT₃-рецепторов.

Способ применения и дозы:

Тошнота и рвота при цитостатической химиотерапии или лучевой терапии

Взрослые

Выбор режима дозирования определяется эметогенностью противоопухолевой терапии.

При умеренной эметогенной химиотерапии или лучевой терапии препарат назначают в дозе 8 мг (10 мл сиропа) за 1-2 ч до начала проведения основной терапии с последующим приемом еще 8 мг через 12 ч.

При высокоэметогенной химиотерапии (например, высокие дозы цисплатина) рекомендуемая доза составляет 24 мг (30 мл сиропа) одновременно с приемом дексаметазона натрия фосфата внутрь в дозе 12 мг за 1-2 ч до начала проведения химиотерапии.

Для профилактики поздней или длительной рвоты, возникающей через 24 ч после химио- или лучевой терапии, следует продолжить прием Зофрана в дозе 8 мг (10 мл) 2 раза/сут в течение 5 дней.

Дети и подростки в возрасте от 6 месяцев до 17 лет

Доза препарата Зофран у детей и подростков рассчитывается на основании площади поверхности или массы тела.

Зофран обычно вводят в виде раствора для инъекций однократно в/в непосредственно перед началом химиотерапии с последующим приемом Зофрана внутрь в форме сиропа через 12 ч. Прием сиропа Зофран следует продолжать в течение 5 дней после химиотерапии.

Таблица 1. Расчет дозы на основании площади поверхности тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Площадь поверхности тела	День 1	День 2-6
< 0.6 м ²	5 мг/м ² в/в + 2 мг сиропа по прошествии 12 ч	2 мг сиропа каждые 12 ч
≥ 0.6 м ² до ≤ 1.2 м ²	5 мг/м ² в/в + 4 мг сиропа по прошествии 12 ч	4 мг сиропа каждые 12 ч
> 1.2 м ²	5 мг/м ² в/в или 8 мг в/в + 8 мг сиропа по прошествии 12 ч	8 мг сиропа каждые 12 ч

Таблица 2. Расчет дозы на основании массы тела у детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет для лечения тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией

Масса тела	День 1	День 2-6
≤ 10 кг	До 3 доз по 150 мкг/кг каждые 4 ч	2 мг сиропа каждые 12 ч
> 10 кг	До 3 доз по 150 мкг/кг каждые 4 ч	4 мг сиропа каждые 12 ч

Тошнота и рвота в послеоперационном периоде

Взрослым для профилактики тошноты и рвоты в послеоперационном периоде рекомендуется назначать Зофран в дозе 16 мг (20 мл сиропа) за 1 ч до проведения наркоза. Для купирования послеоперационной тошноты и рвоты применяют Зофран в форме раствора для инъекций (применение данной лекарственной формы обусловлено состоянием пациента в послеоперационном периоде).

Детям в возрасте от 6 месяцев до 17 лет для предотвращения и купирования послеоперационной тошноты и рвоты Зофран назначают в виде в/в инъекции (применение данной лекарственной формы обусловлено состоянием пациента в послеоперационном периоде).

Другие категории пациентов

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы Зофрана не требуется.

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы Зофрана не требуется.

У пациентов с нарушениями функции печени умеренной и тяжелой степени клиренс ондансетрона существенно снижен, $T_{1/2}$ увеличен. Суточная доза препарата не должна превышать 8 мг (10 мг сиропа).

Пациентам с замедленным метаболизмом спартеина/дебризохина коррекция суточной дозы или частоты приема ондансетрона не требуется.

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 $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), включая отдельные сообщения.

Аллергические реакции: редко - реакции гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, бронхоспазм, ларингоспазм, ангионевротический отек), в ряде случаев тяжелой степени, включая анафилаксию.

Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль; нечасто - судороги, двигательные расстройства (включая экстрапирамидные симптомы, такие как дистония, окулогирный криз /судорога взора/ и дискинезия) при отсутствии стойких клинических последствий.

Со стороны органа зрения: редко - преходящие расстройства зрения (затуманенное зрение), главным образом, во 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: нечасто - 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 (включая желудочковую тахикардию типа "пируэт").

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

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, фурсосемидом, трамадолом и пропофолом.

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.

Получены данные о глубокой артериальной гипотензии и потере сознания во время применения ондансетрона с апоморфина гидрохлоридом, учитывая это, данная комбинация противопоказана.

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.

Особые указания и меры предосторожности:

В ряде случаев у лиц, имеющих в анамнезе повышенную чувствительность к другим антагонистам серотониновых 5HT₃-рецепторов, отмечены аллергические реакции к ондансетрону.

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.

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

Независимо от способа введения, у **лиц пожилого возраста** изменения режима дозирования не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 6 мес.

Применение возможно у детей старше 6 мес согласно режиму дозирования.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C. Срок годности – 3 года.

Зофран (сироп)

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

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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