

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ.....	1757 / 20.03.08
Одобрено:.....	14 / 11.03.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сетронон 8mg филмирани таблетки
Setronon 8 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 филмирана таблетка съдържа 8 mg ондансетрон под формата на хидрохлорид дихидрат (*ondansetron as hydrochloride dihydrate*).

Всяка таблетка съдържа 95,6 mg лактоза.
За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Сетронон 8 mg са почти бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Сетронон се прилага при овладяването на гадене и повръщане, предизвикано от цитостатична химиотерапия или лъчетерапия и за предотвратяване на пост-оперативно гадене и повръщане.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Гадене и повръщане, предизвикани от цитотоксична химиотерапия и лъчетерапия

Възрастни:

Еметогенния потенциал на противотуморното лечение варира в зависимост от използваните дози и схемите на химиотерапия и лъчетерапия. Пътят на въвеждане и дозата на Сетронон се движат в рамките на 8-32 mg и се избират, както е показано по-долу.

При пероралното приложение, 1-2 часа преди лечението се приемат 8 mg, последвани от 8 mg 12 часа по-късно.

При повечето пациенти 8 mg Сетронон се прилагат бавно интравенозно или интрамускулно, непосредствено преди лечението, последвани от 8 mg 12 часа по-късно.

За пациенти, подложени на високо еметогенна химиотерапия, например високи дози цисплатина, Сетронон може да бъде прилаган интравенозно или интрамускулно.

Деца на възраст над 2 години:

Сетронон може да се прилага интравенозно като единична доза от 5 mg/m², непосредствено преди химиотерапия, последвани от 4 mg перорално 12 часа по-късно. Пероралният прием на 4mg два пъти дневно трябва да продължи до 5 дни след курс химиотерапия.

Предотвратяване на постоперативно гадене и повръщане

Възрастни:

За предотвратяване на постоперативно гадене и повръщане: 16 mg 1 час преди анестезия. Могат да се приложат и 8 mg 1 час преди анестезия, последвани от 2 дози от по 8 mg на интервали от по 8 часа.

Пациенти в напреднала възраст:



Опитът от прилагането на Сетронон за предотвратяване на постоперативно гадене и повръщане при пациенти в напреднала възраст е ограничен. Въпреки това Сетронон се отличава с добра поносимост при пациенти на възраст над 65 години, подложени на химиотерапия.

Пациенти с бъбречни и чернодробни увреждания:

При пациенти с бъбречни увреждания не е необходима промяна на дозовия режим и пътя на въвеждане.

При пациенти с увреждане на чернодробната функция не е препоръчително да се надвишава дневна доза от 8 mg.

4.3. Противопоказания

Сетронон е противопоказан при доказана свръхчувствителност към ондансетрон или друг селективен 5-HT₃-рецепторен антагонист.

Сетронон таблетки съдържат лактоза. Пациенти с рядката наследствена непоносимост към галактоза, недостатъчност на лактаза на Lapp или синдром на малабсорбция на глюкоза/галактоза не трябва да приемат това лекарство.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност при пациенти, проявявали свръхчувствителност към други селективни 5-HT₃-рецепторни антагонисти.

Тъй като ондансетрон увеличава времето за пасаж през дебелото черво, пациентите с признаци на субакутна чревна обструкция трябва да бъдат мониторирани по време на лечението.

Много рядко и предимно при интравенозно приложение на ондансетрон са наблюдавани преходни ЕКГ промени, включително удължаване на QT интервала. Трябва да се подхожда с повишено внимание при пациенти с ритъмни и проводни нарушения, пациенти, приемащи антиаритмични лекарства или бета адренергични блокери, както и при пациенти с електролитни нарушения.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни ондансетрон да индуцира или инхибира метаболизма на други, едновременно приемани лекарствени продукти. Проучванията показват, че не се наблюдават фармакокинетични взаимодействия с алкохол, темазепам, фуросемид, трамадол и пропофол.

Ондансетрон се метаболизира от следните групи чернодробни ензими: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. Поради участието на повече от една група CYP-450 ензими в метаболизма на ондансетрон инхибирането или понижената активност на една от групите (напр. при генетично-обусловена недостатъчност на CYP2D6) обикновено се компенсират от останалите и се проявява в малка или незначителна промяна в клирънса на ондансетрон или необходимата дозировка.

Фенитоин, карбамазепин и рифампицин: При пациенти, приемали мощни индуктори на CYP3A4 (напр. фенитоин, карбамазепин и рифампицин), се наблюдава повишен клирънс и понижени плазмени концентрации на ондансетрон.

Трамадол: Проучванията показват, че ондансетрон може да понижи аналгетичния ефект на трамадол.

4.6. Бременност и кърмене

За ондансетрон няма клинични данни за експозирани бременности. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. Въпреки това употребата на Сетронон при бременност не се препоръчва.

Изследванията върху животни показват, че ондансетрон преминава в кърмата. По тази причина не е препоръчително майки, лекувани със Сетронон да кърмят по време на терапията.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сетронон не влошава психомоторните тестове и не предизвиква седация.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу, класифицирани по органи и системи и по честота.

Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), включително единични съобщения. Много честите, честите и нечестите нежелани лекарствени реакции обикновено се определят от данните от клиничните изпитвания. Резултатите от групата, приемала плацебо също са взети предвид. Редките и много редки нежелани лекарствени реакции в повечето случаи са определени от постмаркетинговите спонтанни съобщения.

При стандартно препоръчаните дози на Сетронон, в съответствие с показанията и лекарствената форма, са определени следните честоти на нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на имунната система

Редки: Бързи реакции на свръхчувствителност, понякога тежки, включително анафилаксия.

Нарушения на нервната система

Много чести: Главоболие.

Нечести: Наблюдавани са припадъци, двигателни нарушения (включително екстрапирамидни реакции като дистонични реакции, нистагъм и дискинезия без окончателни доказателства за трайни клинични последици).

Редки: Световъртеж по време на бързо интравенозно приложение.

Нарушения от страна на очите

Редки: Преходни зрителни смущения (напр. замъглено виждане), предимно при интравенозно приложение.

Много редки: Преходна слепота, предимно при интравенозно приложение.

При болшинството от докладваните случаи слепотата отшумява за по-малко от 20 минути. Повечето от пациентите са били подложени на химиотерапия, включваща цисплатина. При някои от случаите е докладван кортикален произход на преходната слепота.

Нарушения в сърдечната дейност

Нечести: Аритмии, болки в гърдите със или без понижаване на ST сегмента, брадикардия.

Съдови нарушения

Чести: Чувство на затопляне или зачервяване.

Нечести: Хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Хълцане

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Констипация

Хепато-билиарни нарушения

Нечести: Асимптоматично повишаване на стойностите, получени от чернодробните функционални тестове.*



*Тези резултати са наблюдавани обикновено при пациенти, подложени на химиотерапия с цисплатина.

4.9. Предозиране

Информацията за предозиране със Сетронон е ограничена. Признаците на предозиране включват зрителни нарушения, запек, хипотония и синкоп с преходен AV-блок от втора степен. Тези симптоми отшумяват напълно. Няма специфичен антидот за Сетронон и в случай на предозиране е препоръчително прилагането на симптоматична и поддържаща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиеметици; АТС код: A04AA 01

Ондансетрон е мощен, високо селективен 5-HT₃-рецепторен антагонист. Точният механизъм на действие на контрола върху гаденето и повръщането не е известен. Химиотерапевтиците и лъчетерапията биха могли да предизвикат освобождаване на 5-HT в тънките черва, което рефлекторно инициира повръщане чрез активиране на аферентните вагусови разклонения през 5-HT₃ рецепторите. Ондансетрон блокира иницирането на този рефлекс. Активирането на аферентните вагусови разклонения може да предизвика освобождаване на 5-HT в area postrema, локализирана в долната част на четвъртия вентрикул като по този начин се предизвиква повръщане по централен механизъм. Ефектът на ондансетрон върху овладяването на индуцираните от химиотерапия и лъчетерапия гадене и повръщане се дължи на антагонизъм спрямо 5-HT₃-рецепторите, разположени върху неврони от периферната и централната нервна система. Механизмите на действие при постоперативното гадене и повръщане не са известни, но може би са общи с цитотоксично индуцираните гадене и повръщане.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорален прием ондансетрон претърпява пасивна и пълна абсорбция в гастроинтестиналния тракт и е подложен на first pass метаболизъм. Пикова плазмена концентрация от 30 ng/ml се достига в рамките на час и половина след приема на доза от 8 mg. За дози над 8 mg повишаването на нивата на ондансетрон в системното кръвообращение след приема на еднократна доза е по-високо от пропорционалното. Това може да доведе до понижаване на first pass метаболизма след перорален прием на по-високи дози. Присъствието на храна леко повишава бионаличността след перорален прием, но антиацидните лекарствени продукти не и влияят. Проучванията при здрави възрастни доброволци показват леко, но без клинична значимост, възрастово обусловено повишаване на бионаличността (65%) и плазмения полуживот (5 часа) на ондансетрон. Установени са разлики в разпределението на ондансетрон в зависимост от пола. При жените нивата на абсорбция на перорално приета доза са повишени, а клирънса и обема на разпределение са понижени. Нивата на разпределение след перорално, интрамускулно и интравенозно приложение са сходни с време на полуживот около 3 часа и обем на разпределение около 140 L. Еквивалентни системни нива са установени след интрамускулно и интравенозно приложение на ондансетрон.

4 mg ондансетрон приложени като венозна инфузия в рамките на 5 минути води до пикова плазмена концентрация от 65 ng/ml. След интрамускулно инжектиране пикови плазмени концентрации от 25 ng/ml се достигат за 10 минути.

Ондансетрон не се отличава с висока степен на свързване с плазмените протеини (76%). Метаболизира се основно в черния дроб в резултат от множество ензимни реакции. По-малко от 5% се отделят непроменени чрез урината. Отсъствието на ензима CYP2D6 (дебризоквинов)



полиморфизъм) не повлиява фармакокинетиката на ондансетрон. Фармакокинетичните свойства на ондансетрон на се променят след повторен прием.

При проучване, включващо 21 пациента на възраст между 3 и 12 години, подложени на селективна хирургична интервенция с обща анестезия, абсолютните нива на клирънс и обема на разпределение на ондансетрон след единично интравенозно въвеждане на 2 mg (3-7 години) или 4mg (8-12 години) са понижени. Промяната е в зависимост от възрастта като клирънсовите нива намаляват от 300 ml/min при 12-годишните до 100 ml/min при 3-годишните. Обемът на разпределение намалява съответно от 75 L при 12-годишните до 17 L при 3-годишните. Определянето на дозировката според теглото (0,1 mg/kg с максимална доза до 4 mg) компенсира тези промени и е ефективно по отношение на намаляването на системната експозиция при педиатрични пациенти.

При пациенти с бъбречни увреждания (креатининов клирънс 15-60 ml/min), в резултат от интравенозно приложение, се наблюдава понижаване едновременно на системния клирънс и обема на разпределение, което води до леко, но без клинично значение, повишаване на стойността на времето на полуелиминиране (5,4 часа). Проучване върху пациенти с тежки бъбречни увреждания, редовно нуждаещи се от хемодиализа (изследвани между диализните курсове), показва, че след интравенозно приложение не настъпват значими промени във фармакокинетиката на ондансетрон.

Проучванията при по-възрастни пациенти и такива с бъбречни увреждания са ограничени до интравенозно и перорално приложение.

След перорално, интрамускулно и интравенозно приложение на ондансетрон при пациенти с чернодробни увреждания, се наблюдава значимо понижаване на системния клирънс, като се удължава времето на полуелиминиране (15-32 часа), а оралната бионаличност е близка до 100% в резултат от понижения предсистемен метаболизъм.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма допълнителни предклинични данни за безопасност, различни от вече описаните в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Ядро:

Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Хипромелоза
Лактоза монохидрат
Титаниев диоксид E171
Полиетиленгликол 4000
Натриев цитрат E331

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

3 години



6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 30 °С!
Да се съхранява в оригиналната опаковка!

6.5. Данни за опаковката

Блистер от PVC/Al фолио.
10 филмирани таблетки в PVC/Al блистер, опаковани в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pliva Ljubljana d.o.o.
Pot k sejmišču 35
1231 Ljubljana - Črnuče
Словения
Tel: +385 1 37 20 000
Fax: +385 1 61 11 835

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

И-12087 / 30.12.2005

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30 декември 2005 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2008 г.

