

Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



Кратка характеристика на продукта

1. Търговско име на лекарствения продукт

Setronon®
Сетронон®

2. Качествен и количествен състав

Сетронон® инжекционен разтвор 4mg/2ml: 1 ампула съдържа 4 mg ondansetron

Сетронон® инжекционен разтвор 8mg/4ml: 1 ампула съдържа 8 mg ondansetron

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор

4. Клинични данни

4.1. Показания

Сетронон® се прилага при овладяването на гадене и повръщане, предизвикано от цитостатична химиотерапия или лъчетерапия и за предотвратяване и лечение на постоперативно гадене и повръщане.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Гадене и повръщане, предизвикани от цитотоксична химиотерапия и лъчетерапия

Възрастни:

Еметогенният 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 повечето пациенти ondansetron 8 mg се прилага като бавно интравенозно или интрамускулно, непосредствено преди лечението, последвани от 8 mg 12 часа по-късно.

За да се предотврати отложено или продължително повръщане след първите 24 часа, приемът на Сетронон® трябва да продължи до 5 дни след провеждането на химио- или лъчетерапия.

За пациенти, подложени на високо еметогенна химиотерапия, например високи дози cisplatin, Сетронон® може да бъде прилаган по следните схеми на дозиране по време на първите 24 часа от химиотерапията в зависимост от тежестта на оплакванията:

- Единична доза от 8 mg, приложена бавно интравенозно 1-2 часа преди лечението.
- Доза от 8 mg, приложена бавно интравенозно или интрамускулно, непосредствено преди лечението, последвана от още две интравенозни или интрамускулни дози от по 8 mg на интервал от 2-4 часа, или инфузионно – 1 mg/ час в продължение на 24 часа.
- Единична доза от 32 mg, разреждана с 50-100 ml физиологичен разтвор или друг съвместим инфузионен разтвор, приложена като инфузия в продължение на не по-малко от 15 минути непосредствено преди химиотерапия.

Ефективността на Сетронон® при високо еметогенна химиотерапия би могла да бъде повишена чрез интравенозното прилагане на единична доза от 20 mg dexamethasone sodium phosphate преди химиотерапията.

Деца на възраст над 2 години:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № К-21852/17.11.05	
685/08.11.05	



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



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 курса химиотерапия.

Постоперативно гадене и повръщане

Възрастни:

За предотвратяване на постоперативно гадене и повръщане Сетронон® може да се прилага интрамускулно или бавно интравенозно в дозировка 4 mg по време на въвеждане на анестезията.

За лечението на настъпило постоперативно гадене и повръщане е препоръчително интравенозно или интрамускулно приложение на 4 mg Сетронон®.

Деца на възраст над 2 години:

За предотвратяване на постоперативно гадене и повръщане при педиатрични пациенти, подложени на хирургична интервенция с обща анестезия, Сетронон® може да се прилага бавно интравенозно на дози от 0,1 mg/kg с максимална доза 4 mg преди или след включване на анестезията.

За лечение на настъпило постоперативно гадене и повръщане, Сетронон® може да се прилага чрез бавно интравенозно инжектиране на дози от 0,1 mg/kg с максимална доза 4 mg.

Данните за употребата на Сетронон® при предотвратяването и лечението на постоперативно гадене и повръщане при деца под 2 години са ограничени.

По-възрастни пациенти:

Опитът с прилагането на Сетронон® за предотвратяване и лечение на постоперативно гадене и повръщане, при по-възрастни пациенти, 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 чернодробни увреждания не е необходима промяна на дозовия режим и пътя на въвеждане.

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

4.3. Противопоказания

Сетронон® е противопоказан при доказана свръхчувствителност към ondansetron или друг селективен 5HT₃ рецепторен антагонист.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

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

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Няма данни ондансетрон да индуцира или инхибира метаболизма на други, едновременно приемани лекарствени продукти. Проучванията показват, че не се наблюдават фармакокинетични взаимодействия с алкохол, temazepan, furosemide, tramadol и propofol.

Сетронон® се метаболизира от следните групи чернодробни ензими: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. Поради участието на повече от една група CYP-450 ензими в метаболизма на Сетронон® инхибирането или понижената активност на една от групите (напр. при генетично обусловена



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



недостатъчност на CYP2D6) обикновено се компенсира от останалите и се проявява в малка или незначителна промяна в клирънса на ondansetron или необходимата дозировка.

Phenytoin, Carbamazepine and Rifampicin: При пациенти, приемали мощни индуктори на CYP3A4 (напр. phenytoin, carbamazepine, и rifampicin), се наблюдава повишен клирънс и понижени плазмени концентрации на ondansetron.

Tramadol: Проучванията показват, че ondansetron може да понижи аналгетичния ефект на tramadol.

4.6 Бременност и кърмене

Няма данни, че Сетронон® е безопасен за употреба при бременни. Оценката на експерименталните проучвания върху животни не показва директни или индиректни вредни ефекти върху развитието на ембриона или фетуса, бременността като цяло и пери- и постнаталното развитие. Въпреки това употребата на Сетронон® при бременност не се препоръчва.

Изследванията върху животни показват, че Сетронон® преминава в кърмата. По тази причина не е препоръчително майки, лекувани с 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

Сетронон® удължава времето на пасаж през дебелото черво и може да предизвика запек при някои пациенти. Възможни са следните нежелани лекарствени реакции: главоболие, зачервяване, горещи вълни, хълцане, асимптоматично повишаване на стойностите на чернодробните функционални тестове. Рядко се съобщава за свръхчувствителност, която понякога е тежка и включва анафилактични реакции. При бързо интравенозно въвеждане на Сетронон® се съобщава за редки случаи на преходни зрителни нарушения (замъглено виждане) и замаяност. Рядко се наблюдават нарушения в неволевите движения като екстрапирамидни смущения (очевидни кризи/дистонични реакции) без окончателни доказателства за продължителни клинични последици. Гърчове се наблюдават рядко, въпреки, че не е известен фармакологичния механизъм по който Сетронон® предизвиква тези ефекти.

Рядко се съобщава за болка в гърдите с или без подтискане на ST-сегмента, сърдечна аритмия, хипотония и брадикардия.

Възможни са реакции на свръхчувствителност на мястото на инжектиране (например обрив, уртикария, сърбеж), които биха могли да се разпространят по протежение на вената.

4.9 Предозиране

Предозиране със Сетронон® настъпва рядко. Признаците на предозиране включват зрителни нарушения, запек, хипотония, 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 данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Ondansetron е мощен, високо селективен 5HT₃ рецепторен антагонист. Точният механизъм на действие на контрола върху гаденето и повръщането не е известен. Химioterapevtitsite и



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



лъчетерапията биха могли да предизвикат освобождаване на 5HT в тънките черва, което рефлекторно инициира повръщане чрез активиране на аферентните вагусови разклонения през 5HT3 рецепторите. Ondansetron блокира инициирането на този рефлекс. Активирането на аферентните вагусови разклонения може да предизвика освобождаване на 5HT в area postrema, локализирана в долната част на четвъртия вентрикул, като по този начин се предизвиква повръщане по централен механизъм. Ефектът на Сетронон® върху овладяването на индуцираните от химиотерапия и лъчетерапия гадене и повръщане се дължи на антагонизъм спрямо 5HT3 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, Сетронон® 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 Сетронон® в системното кръвообръщение след прилагането 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 Сетронон®. Установени са разлики в разпределението на Сетронон® в зависимост от пола. При жените нивата на абсорбция на перорално приета доза са повишени, а клирънс 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 Сетронон®, приложени като венозна инфузия в рамките на 5 минути води до пикова плазмена концентрация от 65 ng/ml. След интрамускулно приложение пикови плазмени концентрации от 25 ng/ml се достигат за 10 минути.

Сетронон® не се отличава с висока степен на свързване с плазмените протеини (70 – 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 Сетронон®. Фармакокинетичните свойства на Сетронон® не 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 Сетронон® 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



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



курсове), показва, че след интравенозно приложение не настъпват значими промени във фармакокинетиката на Сетронон®.

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

След перорално, интрамускулно и интравенозно приложение на Сетронон® 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.

5.6 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

Cytric acid monohydrate, sodium citrate, sodium chloride, water for injections.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Сетронон® инжекционен разтвор не бива да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на споменатите в 6.6.

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25 °C!

6.5. Данни за опаковката

5 ампули в блистер, опаковани в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Сетронон® инжекционен разтвор не бива да се автоклавира.

Съвместимост с разтвори за интравенозно приложение:

Сетронон® инжекционен разтвор трябва да се смесва само с препоръчаните разтвори за интравенозно приложение:

- Разтвор на Sodium Chloride за венозно вливане 0,9% w/v
- Разтвор на Glucose за венозно вливане 0,5% w/v
- Разтвор на Mannitol за венозно вливане 10% w/v
- Рингер
- Разтвор на Potassium Chloride 0,3% w/v и Sodium Chloride 0,9% w/v за венозно вливане
- Разтвор на Potassium Chloride 0,3% w/v и Glucose за венозно вливане 5% w/v

Съгласно добрата фармацевтична практика, смесването на Сетронон® инжекционен разтвор с разтворите за интравенозно приложение трябва да става непосредствено преди инфузията.

Проведени са изследвания за съвместимост, като са използвани инфузионни сакове и инструменти от polyvinyl chloride. Счита се, че подходяща стабилност би могла да се постигне и с инфузионни сакове от polyethylene или стъклени бутилки от тип I.



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



Разрежданията на Сетронон® с Sodium Chloride 0,9% w/v или Glucose 5% w/v са стабилни в полипропиленови спринцовки. Счита се, че комбинацията от Сетронон® и други подходящи разтвори за интравенозно приложение ще бъде стабилна в полипропиленови спринцовки.

Съвместимост с други лекарствени продукти:

Сетронон® може да се прилага чрез интравенозна инфузия 1 mg/час от инфузионни сакове или спринцовки.

Следните лекарствени продукти могат да се прилагат едновременно със Сетронон®, с помощта на един и същ набор за приложение на ondansetron в концентрация от 16 до 160 µg/ml (например 8 mg/500 ml и съответно 8 mg/50 ml):

Cisplatin: Концентрации до 0,48 mg/ml (например 240 mg в 5 ml), прилагани от 1 до 8 часа.

5-Fluorouracil: Концентрации в рамките на 0,8 mg/ml (например 2,4 g в 3 l или 400 mg в 500 ml), прилагани със скорост най-малко 20 ml/ час (500 ml за 24 часа).

По-високи концентрации на 5-Fluorouracil могат да доведат до преципитация на ondansetron.

Инфузионният разтвор на 5-Fluorouracil може да съдържа до 0,045 w/v magnesium chloride в допълнение към други, съвместими помощни вещества.

Carboplatin: Концентрации от 0,18 mg/ml до 9,9 mg/ml (например 90 mg в 500 ml до 990 mg в 100ml), приложени в продължение на 10 минути до 1 час.

Etoposide: Концентрации от 0,14 mg/ml до 0,25 mg/ml (например 72 mg в 500 ml до 250 mg в 1 l), приложени в продължение на 30 минути до 1 час.

Ceftazidime: Дози в интервала от 250 mg до 2000 mg, разтворени във вода за инжекции BP, както е препоръчано от производителя (например 2,5ml за 250mg и 10ml за 2g ceftazidime), приложени като интравенозен болус в рамките на 5 минути.

Cyclophosphamide: Дози в интервала от 100mg до 1g, разтворени във вода за инжекции BP, 5ml за 100mg cyclophosphamide, както е препоръчано от производителя, приложени като интравенозен болус в рамките на 5 минути.

Doxorubicin: Дози в интервала от 10 -100 mg, разтворени във вода за инжекции BP, 5 ml за 100 mg cyclophosphamide, както е препоръчано от производителя, приложени като интравенозен болус в рамките на 5 минути.

Dexamethasone: Dexamethasone sodium phosphate 20 mg може да се приложи бавно интравенозно в продължение на 2-5 минути, като се използва един и същ набор за приложение заедно с 8 или 32 mg Сетронон®, разреден в 50-100 ml подходящ за инжектиране разтвор, в продължение на 15 минути. Съвместимостта между Dexamethasone sodium phosphate и ondansetron е доказана като потвърждение на едновременното им прилагане в концентрации 32 µg – 2,5 mg/ml dexamethasone sodium phosphate и 8 µg – 1 mg/ml ondansetron.

7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

Pliva Hrvatska d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49

10 000 Zagreb, Hrvatska

8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

29.11.2002 – UP/1-530-09/03-03/252

10. Дата на последна актуализация на текста

version: 10'10'00



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Инжекционен разтвор



Декември, 2003 г.

