

Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Филмирана таблетка



1. Търговско име на лекарствения продукт

Setronon® 4 mg

Сетронон® 4 mg

Setronon® 8 mg

Сетронон® 8 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба №

11-32086/30.12.05

685708.11.05

2. Качествен и количествен състав

Сетронон® 4 mg: 1 филмирана таблетка съдържа 4 mg ondansetron под формата на hydrochloride dihydrate

Сетронон® 8 mg: 1 филмирана таблетка съдържа 8 mg ondansetron под формата на hydrochloride dihydrate

3. Лекарствена форма

Филмирана таблетка

4. Клинични данни

4.1. Показания

Ондансетрон 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 употреба

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 ondansetron 8 mg се прилага 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 cisplatin, 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:



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Филмирана таблетка



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 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 мониторирани 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 недостатъчност на CYP2D6) обикновено се компенсират 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 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 седацията



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Филмирана таблетка



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 неволните 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 потискане на ST-сегмента, сърдечна аритмия, хипотония и брадикардия.

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 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. Химиотерапевтиците и лъчетерапията биха могли да предизвикат освобождаване на 5HT в тънките черва, което рефлексорно инициира повръщане чрез активиране на аферентните вагусови разклонения през 5HT₃ рецепторите. Ondansetron блокира иницирането на този рефлекс. Активирането на аферентните вагусови разклонения може да предизвика освобождаване на 5HT в агеа 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 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 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



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Филмирана таблетка



на разпределение около 140 L. Еквивалентни системни нива са установени след интрамускулно и интравенозно приложение на Сетронон®.

4 mg Сетронон® 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.

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® 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 клирънса 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 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.

5.3. 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: cellulose microcrystalline, lactose monohydrate, maize starch, magnesium stearate.

Филмово покритие: hypromellose, lactose monohydrate, titanium dioxide E171, macrogol 4000, sodium citrate E331.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4. Специални условия за съхранение



Кратка характеристика на продукта

Сетронон®
Филмирана таблетка



Да се съхранява под 30 °С!

Да се съхранява в оригинална опаковка!

6.5. Данни за опаковката

Блистер PVC/Al фолио.

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

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки.

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

24.12.2002 – UP/ 1-530-09/03-03/255

10. Дата на последна актуализация на текста

Декември, 2003 г.

