
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ONDANSETRON KALCEKS, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera ondansetronu chlorowodorek dwuwodny w ilości odpowiadającej 2 mg ondansetronu.

Każda ampułka z 2 ml roztworu zawiera ondansetronu chlorowodorek dwuwodny w ilości odpowiadającej 4 mg ondansetronu.

Każda ampułka z 4 ml roztworu zawiera ondansetronu chlorowodorek dwuwodny w ilości odpowiadającej 8 mg ondansetronu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml roztworu zawiera 3,52 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań/do infuzji (wstrzyknięcie/infuzja).

Przezroczysty, bezbarwny roztwór, wolny od widocznych cząstek.

Osmolalność od 270 do 310 mOsmol/kg

pH roztworu wynosi od 3,0 do 4,0

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Ondansetron jest wskazany w zapobieganiu i hamowaniu nudności i wymiotów wywołanych cytotoksyczną chemioterapią i radioterapią oraz w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów okresu pooperacyjnego.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy i młodzieży ondansetron jest wskazany w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią.

U dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca i młodzieży ondansetron jest wskazany w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów okresu pooperacyjnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła wymiotnego działania cytostatyków lub radioterapii różni się w zależności od poziomu dawki i schematu leczenia. Wybór schematu dawkowania powinien być uzależniony od ciężkości potencjału emetogennego.

Ondansetron jest również dostępny do podawania doodbytniczego i (lub) doustnego i umożliwia indywidualne dostosowanie dawki. W przypadku podawania doodbytniczego lub doustnego należy zapoznać się z odpowiednią informacją o produkcie.

Dorośli

Nudności oraz wymioty wywołane chemioterapią i radioterapią

Zalecana dawka wynosi 8 mg ondansetronu dożylnie (*iv.*) lub domięśniowo (*im.*) bezpośrednio przed chemioterapią lub radioterapią.

W chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym, maksymalna dawka początkowa 16 mg może być podana we wlewie dożylnym trwającym nie krócej niż 15 minut.

Nie wolno podawać dawki pojedynczej większej niż 16 mg ze względu na zależne od dawki zwiększenie ryzyka wydłużenia odstępu QT (patrz punkt 4.4).

Skuteczność ondansetronu w chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym można zwiększyć poprzez dodanie pojedynczej dawki 20 mg fosforanu sodowego deksametazonu, podanej przed chemioterapią.

Dawki dożylne większe niż 8 mg, do maksymalnej dawki 16 mg, należy rozcieńczyć w 50-100 ml 9 mg/ml (0,9%) roztworu chlorku sodu lub 50 mg/ml (5%) roztworu glukozy do infuzji lub w innym zgodnym roztworze do infuzji (patrz punkt 6.6) i podawać w ciągu co najmniej 15 minut w postaci infuzji.

Dawki ondansetronu 8 mg lub mniejsze nie wymagają rozcieńczenia i można je podawać w powolnym wstrzyknięciu domięśniowym lub w infuzji dożylnej przez co najmniej 30 sekund.

Po początkowej dawce ondansetronu można podać dwie dodatkowe dawki 8 mg dożylnie lub domięśniowo w odstępie od 2 do 4 godzin, lub zastosować ciągłą infuzję 1 mg na godzinę przez maksymalnie 24 godziny.

W celu ochrony przed opóźnionymi lub przedłużonymi wymiotami po pierwszych 24 godzinach, zaleca się doustne lub doodbytnicze leczenie ondansetronem.

Całkowita maksymalna dawka dobową dla osób dorosłych wynosi 32 mg.

Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym

Aby zapobiec pooperacyjnym nudnościom i wymiotom, zalecana dawka to 4 mg ondansetronu w postaci pojedynczej dawki podanej domięśniowo lub poprzez powolne wstrzyknięcie dożylne podczas indukcji znieczulenia.

W leczeniu istniejących pooperacyjnych nudności i wymiotów, wskazane jest podanie pojedynczej dawki 4 mg w postaci wstrzyknięcia domięśniowego lub powolnego wstrzyknięcia dożylnego.

Dzieci i młodzież

Nudności i wymioty wywołane chemioterapią u dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 17 lat

Dawkę można ustalić w przeliczeniu na pole powierzchni ciała albo na masę ciała. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży, ondansetron podawano w postaci infuzji dożylnej rozcieńczonej w od 25 do 50 ml roztworu chlorku sodu lub innego zgodnego roztworu do infuzji (patrz punkt 6.6). Infuzja nie może trwać krócej niż 15 minut.

Dawkowanie w przeliczeniu na pole powierzchni ciała

Ondansetron należy podawać bezpośrednio przed chemioterapią w pojedynczej dawce dożylnej 5 mg/m². Dawka dożylna nie może przekraczać 8 mg. Podawanie doustne można rozpocząć 12 godzin później i kontynuować przez okres do 5 dni (patrz Tabela 1). Nie wolno przekraczać dawki dla osób dorosłych.

Tabela 1: Dawkowanie, w przeliczeniu na pole powierzchni ciała dla dzieci i młodzieży w wieku powyżej 6 miesięcy do 17 lat

Pole powierzchni ciała	Dzień 1	Dni 2-6
< 0,6 m ²	5 mg/m ² <i>iv.</i> oraz 2 mg doustnie* po 12 godzinach	2 mg doustnie* co 12 godzin
≥ 0,6 m ² do ≤ 1,2 m ²	5 mg/m ² <i>iv.</i> oraz 4 mg doustnie* po 12 godzinach	4 mg doustnie* co 12 godzin
> 1,2 m ²	5 mg/m ² <i>iv.</i> lub 8 mg <i>iv.</i> oraz 8 mg doustnie* po 12 godzinach	8 mg doustnie* co 12 godzin

* Należy stosować odpowiednią dostępną doustną formę dawkowania (np. syrop, roztwór doustny, tabletki)

Dawkowanie w przeliczeniu na masę ciała

Ondansetron należy podawać bezpośrednio przed chemioterapią w pojedynczej dawce dożylniej 0,15 mg/kg. Dawka dożylna nie może przekraczać 8 mg. Pierwszego dnia można podać dwie kolejne dawki dożylnie w 4-godzinnych odstępach. Podawanie doustne można rozpocząć 12 godzin później i kontynuować do 5 dni (patrz Tabela 2). Nie wolno przekraczać dawki dla osób dorosłych.

Tabela 2: Dawkowanie, w przeliczeniu na masę ciała dla dzieci i młodzieży w wieku powyżej 6 miesięcy do 17 lat

Masa ciała	Dzień 1	Dni 2-6
≤ 10 kg	Do 3 dawek po 0,15 mg/kg <i>iv.</i> co 4 godziny	2 mg doustnie* co 12 godzin
> 10 kg	Do 3 dawek po 0,15 mg/kg <i>iv.</i> co 4 godziny	4 mg doustnie* co 12 godzin

* Należy stosować odpowiednią dostępną doustną formę dawkowania (np. syrop, roztwór doustny, tabletki)

Nudności i wymioty okresu pooperacyjnego u dzieci i młodzieży w wieku od 1 miesiąca do 17 lat

W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom pooperacyjnym u dzieci i młodzieży poddawanych zabiegowi chirurgicznemu w znieczuleniu ogólnym, pojedynczą dawkę ondansetronu można podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (w czasie nie krótszym niż 30 sekund) w dawce 0,1 mg/kg (do dawki maksymalnej 4 mg) przed, w trakcie lub po indukcji znieczulenia lub po zabiegu chirurgicznym.

W leczeniu istniejących pooperacyjnych nudności i wymiotów u dzieci i młodzieży, zaleca się dawkę 0,1 mg/kg (do maksymalnej dawki 4 mg) ondansetronu podawanego w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Osoby w podeszłym wieku ≥ 65 lat

Nudności oraz wymioty wywołane chemioterapią i radioterapią

U pacjentów w wieku 65 lat lub starszych, wszystkie dawki dożylnie powinny być rozcieńczone i podawane w postaci infuzji w czasie nie krótszym niż 15 minut. Jeśli konieczne jest wielokrotne dawkowanie, dawki należy podawać w odstępie co najmniej 4 godzin.

U pacjentów w wieku od 65 do 74 lat, dawka początkowa 8 mg lub 16 mg może być podawana w postaci infuzji przez w czasie nie krótszym niż 15 minut. Następnie można podać dwie kolejne dawki po 8 mg, w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut, w odstępie nie krótszym niż 4 godziny.

U pacjentów w wieku 75 lat lub starszych, początkowa dawka ondansetronu, podawana w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut, nie może przekraczać 8 mg. Następnie można podać dwie kolejne dawki dożylnie po 8 mg, w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut, w odstępie nie krótszym niż 4 godziny (patrz punkt 5.2).

Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym

Doświadczenie w stosowaniu ondansetronu w zapobieganiu i leczeniu pooperacyjnych nudności oraz wymiotów u osób w podeszłym wieku jest ograniczone. Jednak ondansetron jest dobrze tolerowany przez pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Klirens ondasteronu jest znacznie zmniejszony, a okres półtrwania znacznie wydłużony u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. U tych pacjentów nie wolno przekraczać całkowitej dawki dobowej 8 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie jest wymagane dostosowanie dawki, częstości ani sposobu podawania.

Pacjenci z zaburzonym metabolizmem sparteiny/debrizochiny

Okres półtrwania ondansetronu w fazie eliminacji nie zmienia się u pacjentów, którzy wolno metabolizują sparteinę i debrizochinę. W konsekwencji, u tych pacjentów po podaniu wielokrotnych dawek poziom ekspozycji na produkt leczniczy nie będzie się różnił od poziomu ekspozycji na produkt leczniczy u pacjentów z populacji ogólnej. Nie ma konieczności dostosowywania dawki dobowej ani częstotliwości dawkowania.

Zgodność z innymi produktami leczniczymi

Ondansetron może być podawany we wlewie dożylnym (1 mg na godzinę). Chociaż ondansetronu nie wolno mieszać w tym samym czasie z innymi produktami leczniczymi do infuzji, następujące produkty lecznicze mogą być podawane przez miejsce Y zestawu do podawania ondansetronu dla stężeń ondansetronu od 16 do 160 µg/ml (np. odpowiednio 8 mg/500 ml i 8 mg/50 ml).

- **Cisplatyna:** Roztwór o maksymalnym stężeniu do 0,48 mg/ml (np. 240 mg w 500 ml) podany w ciągu od 1 do 8 godzin.
- **5-Fluorouracyl:** Roztwór o maksymalnym stężeniu do 0,8 mg/ml (np. 2,4 g w 3 litrach lub 400 mg w 500 ml) podawany z szybkością co najmniej 20 ml na godzinę (500 ml/24 godziny). Większe stężenia 5-fluorouracylu mogą powodować wytrącanie się ondansetronu. Infuzja 5-fluorouracylu może zawierać chlorek magnezu w stężeniu do 0,045% w odniesieniu do pozostałych składników roztworu, aby pozostać zgodna.
- **Karboplatyna:** Roztwór o stężeniu w zakresie od 0,18 mg/ml do 9,9 mg/ml (np. 90 mg w 500 ml do 990 mg w 100 ml), podawany w czasie od 10 minut do jednej godziny.
- **Etopozyd:** Roztwór o stężeniu w zakresie od 0,144 mg/ml do 0,25 mg/ml (np. 72 mg w 500 ml do 250 mg w 1000 ml), podawany w czasie od 30 minut do jednej godziny.
- **Ceftazydym:** Dawki w zakresie od 250 mg do 2000 mg, rozpuszczone w wodzie do wstrzykiwań, zgodnie z zaleceniami producenta (np. 2,5 ml dla 250 mg i 10 ml dla 2 g ceftazydymu) i podawane we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) przez około 5 minut.
- **Cyklofosfamid:** Dawki w zakresie od 100 mg do 1 g, rozpuszczone w wodzie do wstrzykiwań (5 ml na 100 mg cyklofosfamidu), zgodnie z zaleceniami producenta i podawane we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) przez około 5 minut.
- **Dokсорubicyna:** Dawki w zakresie od 10 do 100 mg, rozpuszczone w wodzie do wstrzykiwań (5 ml na 10 mg dokсорubicyny), zgodnie z zaleceniami producenta i podawane we wstrzyknięciu dożylnym (bolus) przez około 5 minut.
- **Fosforan sodowy deksametazonu:** Fosforan deksametazonu sodu 20 mg może być podawany jako powolne wstrzyknięcie dożylnie trwające od 2 do 5 minut, przez miejsce Y zestawu infuzyjnego, dostarczające 8 mg lub 16 mg ondansetronu rozcieńczonego w od 50 do 100 ml zgodnego płynu infuzyjnego przez około 15 minut. Wykazano, że zgodność między fosforanem

sodowym deksametazonu i ondansetronem pozwala na podawanie tych produktów leczniczych przez ten sam zestaw podający, pod warunkiem, że ich stężenia mieszczą się w zakresie od 32 µg/ml do 2,5 mg/ml dla fosforanu sodowego deksametazonu i od 8 µg/ml do 1 mg/ml dla ondansetronu.

Sposób podawania

Do stosowania dożylnego lub domięśniowego.

ONDANSETRON KALCEKS może być podawany w dowolnym wstrzyknięciu dożylnym lub w dowolnym wlewie dożylnym, lub w wstrzyknięciu domięśniowym.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Zgłaszano przypadki ciężkiego niedociśnienia tętniczego i utraty przytomności podczas jednoczesnego podawania ondansetronu z chlorowodorkiem apomorfiny. Jednoczesne stosowanie z apomorfiną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgłaszano reakcje nadwrażliwości u pacjentów, u których występowała nadwrażliwość na innych selektywnych antagonistów receptora 5HT₃.

Jeśli wystąpią trudności z oddychaniem, powinny one być leczone objawowo i uważnie monitorowane przez personel medyczny, ponieważ trudności z oddychaniem mogą być oznaką reakcji nadwrażliwości.

Ondansetron wydłuża odstęp QT w sposób zależny od dawki (patrz punkt 5.1). Ponadto, po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* u pacjentów otrzymujących leczenie ondansetronem. Należy unikać ondansetronu u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT. Należy zachować ostrożność podczas podawania ondansetronu pacjentom, u których występuje lub może wystąpić wydłużenie odstępu QT, w tym u pacjentów z zaburzeniami gospodarki elektrolitowej, zastoinową niewydolnością serca, bradyarytmią lub u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze prowadzące do wydłużenia odstępu QT lub do zaburzeń gospodarki elektrolitowej.

U pacjentów leczonych ondansetronem notowano przypadki niedokrwienia mięśnia sercowego. U niektórych pacjentów, zwłaszcza jeśli lek podawano dożylnie, objawy występowały natychmiast po podaniu ondansetronu. Pacjentów należy ostrzegać o objawach przedmiotowych i podmiotowych niedokrwienia mięśnia sercowego.

Należy skorygować hipokaliemię i hipomagnezemię przed podaniem ondansetronu.

W związku z tym należy zachować ostrożność podczas podawania ondansetronu pacjentom z zaburzeniami rytmu serca lub zaburzeniami przewodzenia w sercu, jak również pacjentom leczonym lekami przeciwwarytmicznymi lub beta-adrenolitykami oraz pacjentom ze znacznym zaburzeniem równowagi elektrolitowej.

Opisano zespół serotoninowy po jednoczesnym podaniu ondansetronu i innych leków serotoninergicznych (patrz punkt 4.5). Jeżeli jednoczesne leczenie ondansetronem i innymi lekami serotoninergicznymi jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta.

Ponieważ ondansetron może wydłużać czas pasażu jelita grubego, zaleca się ostrożność u pacjentów z zaburzeniami motoryki jelit (lub niedrożnością jelit). Pacjenci ci powinni być dokładnie monitorowani pod kątem czynności jelit.

U pacjentów po operacji migdałkowo-gardłowej, zapobieganie nudnościom i wymiotom za pomocą ondansetronu może maskować utajone krwawienie. W związku z tym, tacy pacjenci powinni być uważnie monitorowani po podaniu ondansetronu.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież otrzymujące ondansetron wraz z hepatotoksycznymi środkami chemioterapeutycznymi należy ściśle monitorować pod kątem zaburzeń czynności wątroby.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera 3,52 mg sodu na ml roztworu, co odpowiada 0,18% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie ma dowodów na to, że ondansetron indukuje lub hamuje metabolizm innych powszechnie z nim podawanych leków. Specyficzne badania wykazały, że nie ma interakcji, gdy ondansetron jest podawany z alkoholem, temazepamem, furosemidem, alfentanylem, tramadolem, morfiną, lidokainą, tiopentalem lub propofolem.

Ondansetron jest metabolizowany przez wiele enzymów wątrobowych cytochromu P450 (CYP3A4, CYP2D6 i CYP1A2). Ponieważ w degradacji ondansetronu uczestniczy duża liczba enzymów wątrobowych, ryzyko konkurencyjnych interakcji metabolicznych jest niskie, a inhibicja enzymu lub zmniejszona aktywność układu enzymatycznego (np. genetyczny niedobór CYP2D6) jest kompensowany przez inne zaangażowane układy enzymatyczne; w rezultacie, nawet w tych przypadkach, całkowity klirens ondansetronu jest prawie niezmienny.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania ondansetronu z produktami leczniczymi, które wydłużają odstęp QT i (lub) prowadzą do zaburzeń równowagi elektrolitowej. Stosowanie ondansetronu z produktami leczniczymi wydłużającymi odstęp QT może dodatkowo wydłużyć odstęp QT. Jednoczesne stosowanie ondansetronu z lekami kardiotoksycznymi (np. antracyklinami (takimi jak dokсорubicyna, daunorubicyna) lub trastuzumabem), antybiotykami (takimi jak erytromycyna), lekami przeciwgrzybiczymi (takimi jak ketokonazol), lekami przeciwartmicznymi (np. amiodaronem) i beta-blokerami (np. atenololem lub tymololem) może zwiększać ryzyko arytmii (patrz punkt 4.4).

Apomorfina

Na podstawie doniesień o występowaniu ciężkiego niedociśnienia tętniczego oraz utraty przytomności podczas podawania ondansetronu z chlorowodorkiem apomorfiny, jednoczesne stosowanie z apomorfiną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Fenytoina, karbamazepina i ryfampicyna

U pacjentów leczonych silnymi induktorami CYP3A4 (tj. fenytoiną, karbamazepiną lub ryfampiciną), klirens ondansetronu po podaniu doustnym był zwiększony, a stężenie ondansetronu we krwi było zmniejszone.

Leki serotonergiczne (np. SSRI i SNRI)

Zgłaszano występowanie zespołu serotoninowego (w tym zmienionego stanu psychicznego, niestabilności autonomicznej i zaburzeń nerwowo-mięśniowych) przy jednoczesnym stosowaniu ondansetronu i innych serotonergicznych produktów leczniczych, w tym selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) (patrz punkt 4.4).

Tramadol

Dwa małe badania interakcji wskazują, że ondansetron może zmniejszać przeciwbólowe działanie tramadolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W oparciu o dane dotyczące stosowania u ludzi pochodzące z badań epidemiologicznych istnieje podejrzenie, że ondansetron wywołuje wady wrodzone twarzoczaszki, gdy jest podawany w pierwszym trymestrze ciąży.

W badaniu kohortowym, które obejmowało 1,8 miliona kobiet w ciąży, stosowanie ondansteronu w pierwszym trymestrze powiązane ze zwiększonym ryzykiem rozszczepu wargi, szczęki i podniebienia (3 dodatkowe przypadki na 10 000 leczonych kobiet; skorygowane ryzyko względne, 1,24, (95% przedział ufności (CI) 1,03-1,48)).

Dostępne badania epidemiologiczne w zakresie deformacji serca wykazują sprzeczne wyniki. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. Nie należy stosować ondansetronu w pierwszym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ondansetron przenika do mleka ludzkiego. Brak danych dotyczących wpływu ondansetronu na dziecko karmione piersią lub na wytwarzanie kobiecego mleka. Wykazano jednak, że ondansetron przenika do mleka zwierząt (szczurów) w trakcie laktacji. W związku z tym zaleca się przerwanie karmienia piersią przed leczeniem ondansetronem.

Płodność

Ondansetron nie ma wpływu na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

ONDANSETRON KALCEKS nie ma wpływu lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach psychomotorycznych ondansetron nie wpływa negatywnie na sprawność, ani nie powoduje sedacji. Farmakologia ondansetronu nie przewiduje szkodliwego wpływu na takie aktywności.

4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane przedstawiono z uwzględnieniem podziału na układy narządów (zgodnie z bazą danych MedDRA) oraz na częstość występowania (wszystkie zgłoszone przypadki). Częstość określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Kategorie częstości występowania działań niepożądanych określone jako: bardzo często, często i niezbyt często ustalono przede wszystkim na podstawie badań klinicznych; przy czym uwzględniono częstość występowania działań niepożądanych w grupach otrzymujących placebo. Dane dotyczące działań niepożądanych zgłaszanych rzadko i bardzo rzadko były na ogół określane na podstawie danych ze zgłoszeń spontanicznych.

Poniższe częstotliwości są szacowane dla standardowych, zalecanych dawek ondansetronu.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości typu natychmiastowego, niekiedy o ciężkim przebiegu, w tym również reakcje anafilaktyczne.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: bóle głowy.

Niezbyt często: drgawki, zaburzenia ruchowe (w tym objawy ze strony układu pozapiramidowego takie jak reakcje dystoniczne, napadowe, przymusowe patrzenie w górę oraz dyskineza) obserwowane bez wyraźnych dowodów utrzymujących się następstw klinicznych.

Rzadko: zawroty głowy, głównie przy zbyt szybkim podaniu produktu *iv*.

Zaburzenia oka

Rzadko: przemijające zaburzenia widzenia (np. niewyraźne widzenie), głównie przy zbyt szybkim podaniu produktu *iv*.

Bardzo rzadko: przemijający zanik widzenia, głównie przy zbyt szybkim podaniu produktu *iv*.

W większości przypadków zaniku widzenia pełny powrót widzenia nastąpił w ciągu 20 minut. Większość pacjentów otrzymywała chemioterapeutyki, w tym cisplatynę. Niektóre przypadki przejściowej ślepoty miały pochodzenie korowe.

Zaburzenia serca

Niezbyt często: bóle w klatce piersiowej z obniżeniem lub bez obniżenia odcinka ST w zapisie EKG, bradykardia oraz zaburzenia rytmu serca.

Rzadko: wydłużenie odstępu QTc (w tym częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*).

Częstość nieznana: niedokrwienie mięśnia sercowego (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Często: uczucie ciepła lub uderzeń gorąca.

Niezbyt często: hipotensja.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: czkawka.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaparcia.

Częstość nieznana: suchość w ustach.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: bezobjawowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Te objawy obserwowano często u pacjentów otrzymujących chemioterapię cisplatyną.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: zaczerwienienie.

Bardzo rzadko: toksyczne wykwity skórne, w tym toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: miejscowe podrażnienie po podaniu produktu *iv*.

Dzieci i młodzież

Profil działań niepożądanych u dzieci i młodzieży jest zgodny z opisanym u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy i oznaki

Doświadczenie dotyczące przedawkowania ondansetronu jest ograniczone. Jednak w razie przypadkowego przedawkowania można spodziewać się następujących objawów zatrucia: zaburzenia widzenia, ciężkie zaparcia, niedociśnienie tętnicze i epizod wazowagalny z przemijającym blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia. We wszystkich przypadkach objawy ustąpiły całkowicie.

Ondansetron wydłuża odstęp QT w sposób zależny od dawki. W przypadkach przedawkowania zaleca się monitorowanie EKG.

Dzieci i młodzież

Po nieumyślnym doustnym przedawkowaniu ondansetronu (przekroczenie szacowanego spożycia 4 mg/kg) u niemowląt i dzieci w wieku od 12 miesięcy do 2 lat, zgłaszano u dzieci i młodzieży przypadki wskazujące na zespół serotoninowy.

Postępowanie

Nie ma specyficznego antidotum dla ondansetronu. W przypadku podejrzenia przedawkowania należy zastosować odpowiednie leczenie objawowe i wspomagające.

Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub zaleceniami krajowego ośrodka ds. zatruc, jeśli jest to możliwe.

Nie jest zalecane używanie ipekakuany do leczenia przedawkowania, ponieważ jest mało prawdopodobne, aby pacjenci zareagowali ze względu na przeciwwymiotne działanie samego ondansetronu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwwymiotne i przeciw nudnościom, antagoniści receptora serotoninowego (5-HT₃), kod ATC: A04AA01

Mechanizm działania

Ondansetron jest silnym, wysoce selektywnym antagonistą receptora 5HT₃. Jego dokładny mechanizm działania w kontrolowaniu nudności i wymiotów nie jest znany.

Chemioterapeutyki o działaniu cytotoksycznym i radioterapia mogą powodować uwalnianie 5HT (serotoniny) w jelicie cienkim, inicjując odruch wymiotny poprzez aktywację doprowadzających włókien nerwu błędnego za pośrednictwem receptorów 5HT₃. Ondansetron blokuje inicjację tego odruchu.

Aktywacja doprowadzających włókien nerwu błędnego może również powodować uwalnianie 5HT (serotoniny) w *area postrema*, co dodatkowo stymuluje wymioty poprzez mechanizmy ośrodkowe. Zatem wpływ ondansetronu w leczeniu nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią cytotoksyczną i radioterapią jest prawdopodobnie spowodowany kompetywnym antagonizmem receptorów 5HT₃ na neuronach zlokalizowanych zarówno w obwodowym, jak i ośrodkowym układzie nerwowym.

Mechanizm działania w przypadku nudności i wymiotów pooperacyjnych nie jest znany, ale zakłada się, że przebiega podobnie jak w przypadku nudności i wymiotów po chemioterapii.

Działanie farmakodynamiczne

Ondansetron nie zmienia stężeń prolaktyny w osoczu.

Wydłużenie odstępu QT

Wpływ ondansetronu na odstęp QT oceniano w podwójnie ślepych, randomizowanym, kontrolowanym placebo i aktywną kontrolą (moksyflokscyną) badaniu w układzie naprzemiennym obejmującym 58 zdrowych dorosłych mężczyzn i kobiet.

Dawki ondansetronu obejmowały 8 mg i 32 mg podawane we wlewie dożylnym w ciągu 15 minut. Przy najwyższej testowanej dawce 32 mg, maksymalna średnia (górną granicą 90% przedziału ufności (CI)) różnica w odstępie QTcF w porównaniu z placebo po korekcji wartości początkowej wynosiła 19,6 (21,5) ms. Przy niższej badanej dawce 8 mg maksymalna średnia (górną granicą 90% CI) różnica w odstępie QTcF w porównaniu z placebo po korekcji wartości początkowej wynosiła 5,8 (7,8) ms. W tym badaniu nie było pomiarów QTcF większych niż 480 ms i wydłużenia QTcF nie były większe niż 60 ms. Nie zaobserwowano istotnych zmian w zmierzonych odstępach PR i zespole QRS zapisu elektrokardiograficznego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dzieci i młodzież

Nudności oraz wymioty wywołane chemioterapią

Skuteczność ondansetronu w kontrolowaniu nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią oceniano w randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u 415 pacjentów w wieku od 1 do 18 lat (S3AB3006). W dniach, w których podawano chemioterapię, pacjenci otrzymywali albo ondansetron w dawce 5 mg/m² dożylnie oraz ondansetron 4 mg doustnie po 8-12 godzinach, albo ondansetron w dawce 0,45 mg/kg masy ciała dożylnie i placebo doustnie po 8-12 godzinach. Po zakończeniu chemioterapii pacjenci z obu grup otrzymywali ondansetron w postaci syropu w dawce 4 mg dwa razy na dobę przez 3 dni. Całkowite zahamowanie wymiotów w dniu chemioterapii, w którym objawy były najbardziej nasilone, uzyskano w 49% (5 mg/m² dożylnie plus ondansetron 4 mg doustnie) i 41% (0,45 mg/kg dożylnie plus placebo doustnie).

W randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (S3AB4003) u 438 pacjentów w wieku od 1 do 17 lat, całkowite zahamowanie wymiotów w dniu chemioterapii, w którym objawy były najbardziej nasilone, stwierdzono u: 73% pacjentów otrzymujących ondansetron dożylnie w dawce 5 mg/m² z podawanym doustnie deksametazonem w dawce 2-4 mg; 71% pacjentów otrzymujących ondansetron w postaci syropu w dawce 8 mg z deksametazonem w dawce 2-4 mg podawanym doustnie w dniach stosowania chemioterapii. Po zakończeniu chemioterapii pacjenci z obu grup otrzymywali ondansetron w postaci syropu w dawce 4 mg dwa razy na dobę przez 2 dni. Nie stwierdzono różnic w częstości występowania ani rodzaju działań niepożądanych w obu grupach.

Skuteczność ondansetronu w grupie 75 dzieci w wieku od 6 do 48 miesięcy oceniano w otwartym, jednoramiennym badaniu bez grupy kontrolnej (S3A40320). Wszystkie dzieci otrzymały dożylnie trzy dawki (każda 0,15 mg/kg masy ciała), podane 30 minut przed rozpoczęciem chemioterapii, a kolejne dawki 4 i 8 godzin po podaniu pierwszej. Całkowite zahamowanie wymiotów uzyskano u 56% pacjentów.

W innym otwartym, jednoramiennym badaniu bez grupy kontrolnej (S3A239), u badanych 28 dzieci oceniano skuteczność ondansetronu, podając dzieciom dożylnie pojedynczą dawkę 0,15 mg/kg masy ciała, a następnie podając doustnie dzieciom w wieku poniżej 12 lat dwie dawki po 4 mg a dzieciom w wieku równym lub powyżej 12 lat - dwie dawki po 8 mg. Całkowite zahamowanie wymiotów uzyskano u 42% pacjentów

Nudności i wymioty w okresie pooperacyjnym

Skuteczność pojedynczej dawki ondansetronu w zapobieganiu nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym oceniano w randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, u 670 dzieci w wieku od 1 do 24 miesięcy (wiek

z uwzględnieniem wieku ciążowego ≥ 44 tygodni, masa ciała ≥ 3 kg) (S3A40323). Pacjenci zakwalifikowani do badania mieli zaplanowany zabieg chirurgiczny w znieczuleniu ogólnym oraz uzyskali ocenę w klasyfikacji ASA \leq III. Pojedynczą dawkę 0,1 mg/kg masy ciała ondansetronu podawano w ciągu pięciu minut od wprowadzenia do znieczulenia. Odsetek pacjentów, u których w ciągu okresu obserwacji trwającego 24 godziny wystąpił co najmniej jeden epizod wymiotów był większy w grupie pacjentów otrzymujących placebo w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących ondansetron (28% vs 11%, $p < 0,0001$).

Przeprowadzono cztery badania metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, w których brało udział 1469 pacjentów płci męskiej i żeńskiej (w wieku od 2 do 12 lat), poddawanych znieczuleniu ogólnemu. Pacjentów przydzielono losowo albo do grupy, w której podawano dożylnie jedną dawkę ondansetronu (0,1 mg/kg masy ciała w przypadku pacjentów z masą ciała 40 kg i mniejszą, 4 mg w przypadku pacjentów z masą ciała większą niż 40 kg; liczba pacjentów = 735), albo do grupy, w której podawano placebo (liczba pacjentów = 734). Badany produkt leczniczy podawano przez co najmniej 30 sekund, bezpośrednio przed albo po wprowadzeniu do znieczulenia. Ondansetron wykazał istotnie większą skuteczność w zapobieganiu nudnościom i wymiotom w porównaniu z placebo. Podsumowanie wyników tych badań przedstawiono w tabeli poniżej.

Badanie	Punkt końcowy	Ondansetron %	Placebo %	p
S3A380	CR	68	39	$\leq 0,001$
S3GT09	CR	61	35	$\leq 0,001$
S3A381	CR	53	17	$\leq 0,001$
S3GT11	bez nudności	64	51	0,004
S3GT11	bez wymiotów	60	47	0,004

CR = bez wymiotów, leczenia doraźnego lub odstawienia

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne ondansetronu pozostają niezmiennione po wielokrotnym podaniu.

Wchłanianie

Maksymalne stężenie w osoczu wynoszące 30 ng/ml występuje po około 1,5 godziny po podaniu doustnym dawki 8 mg. Po pojedynczym podaniu domięśniowym lub dożylnym 4 mg ondansetronu, równoważne stężenie we krwi osiągnięte jest w ciągu 10 minut.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi około 140 litrów. 70-76% ondansetronu wiąże się z białkami osocza.

Biotransformacja i eliminacja

Ondansetron jest usuwany z krążenia ogólnego w wyniku metabolizmu wątrobowego wieloma drogami. Nieobecność enzymu CYP2D6 (polimorfizm debryzochiny) nie ma wpływu na farmakokinetykę ondansetronu. Mniej niż 5% wchłoniętej dawki jest wydalane w postaci niezminionej z moczem. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 3 do 5 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Wykazano różnice między płciami w dyspozycji ondansetronu, przy czym kobiety miały większą szybkość i stopień wchłaniania po podaniu doustnym i zmniejszony klirens ogólnoustrojowy oraz objętość dystrybucji (w przeliczeniu na masę ciała).

Dzieci i młodzież (w wieku od 1 miesiąca do 17 lat)

U dzieci w wieku od 1 do 4 miesięcy (n=19) poddawanych zabiegom chirurgicznym klirens dostosowany do masy ciała był o około 30% wolniejszy niż u pacjentów w wieku od 5 do 24 miesięcy (n=22), ale porównywalny ze stwierdzonym u pacjentów w wieku od 3 do 12 lat. Średni okres półtrwania wynosił około 6,7 godzin u dzieci w wieku od 1 do 4 miesięcy w porównaniu do 2,9 godzin u pacjentów w wieku od 5 do 24 miesięcy i od 3 do 12 lat. Różnice parametrów

farmakokinetycznych w grupie dzieci w wieku od 1 do 4 miesięcy można częściowo uzasadnić większą procentową zawartością wody w organizmie u noworodków i niemowląt oraz większą objętością dystrybucji leków rozpuszczalnych w wodzie, takich jak ondansetron.

W populacji pacjentów z grupy dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 12 lat, poddawanych planowym zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, bezwzględne wartości klirensu i objętości dystrybucji ondansetronu były zmniejszone w porównaniu do wartości u dorosłych pacjentów. Obydwa parametry zwiększały się w sposób liniowy wraz ze zwiększeniem masy ciała i u młodzieży w wieku 12 lat osiągały wartości stwierdzone u młodych osób dorosłych. Wartości klirensu i objętości dystrybucji dostosowane do masy ciała były podobne we wszystkich grupach wiekowych. Ustalanie dawki w przeliczeniu na masę ciała kompensuje różnice związane z wiekiem pacjentów i pozwala znormalizować ogólną ekspozycję u dzieci i młodzieży.

Przeprowadzono populacyjną analizę farmakokinetyczną po dożylnym podaniu ondansetronu u 428 osób (pacjentów z nowotworami, pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym, zdrowych ochotników) w wieku od 1 miesiąca do 44 lat. W oparciu o tę analizę stwierdzono, że całkowita ekspozycja (AUC) na ondansetron po podaniu doustnym lub dożylnym u dzieci i młodzieży, z wyjątkiem niemowląt w wieku od 1 do 4 miesięcy, była porównywalna ze stwierdzoną u dorosłych. Objętość dystrybucji była uzależniona od wieku i była mniejsza u dorosłych niż u niemowląt i dzieci. Klirens był zależny od masy ciała, ale nie od wieku, z wyjątkiem niemowląt w wieku od 1 do 4 miesięcy. Trudno jednoznacznie stwierdzić czy u niemowląt w wieku od 1 do 4 miesięcy klirens był dodatkowo zmniejszony z powodu wieku, czy jedynie w wyniku zmienności spowodowanej małą liczbą przebadanych pacjentów w tej grupie wiekowej. Ponieważ pacjenci w wieku poniżej 6 miesięcy otrzymują tylko pojedynczą dawkę ondansetronu w przypadku zapobiegania nudnościom i wymiotom w okresie pooperacyjnym, jest mało prawdopodobne, aby zmniejszenie klirensu miało znaczenie kliniczne.

Pacjenci w podeszłym wieku

Wczesne badania kliniczne I fazy przeprowadzone u zdrowych ochotników w podeszłym wieku wykazały nieznaczne, zależne od wieku zmniejszenie klirensu, oraz zwiększenie okresu półtrwania ondansetronu. Jednakże, duża zmienność osobnicza spowodowała znaczące nakładanie się parametrów farmakokinetycznych pomiędzy osobami młodymi (w wieku poniżej 65 lat) a osobami w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej). Nie zaobserwowano różnic w bezpieczeństwie i skuteczności pomiędzy młodymi pacjentami i pacjentami w podeszłym wieku z nowotworami włączonymi do badań klinicznych mających na celu zbadanie wymiotów i nudności wywołanych chemioterapią w celu uzasadnienia innych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Opierając się na nowszych danych dotyczących stężeń ondansetronu w osoczu oraz modelach opisujących zależność ekspozycji i odpowiedzi na leczenie, przewiduje się większy wpływ ondansetronu na odstęp QTcF u pacjentów w wieku 75 lat i starszych w porównaniu do młodych dorosłych pacjentów. Przedstawiono szczegółowe informacje dotyczące dawkowania dożylnego u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i powyżej 75 lat w przypadku podawania dożylnego (patrz punkt 4.2 „Osoby w podeszłym wieku \geq 65 lat”).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15-60 ml/min), zarówno klirens ogólnoustrojowy, jak i objętość dystrybucji są zmniejszone po dożylnym podaniu ondansetronu, co skutkuje niewielkim, ale klinicznie nieistotnym wydłużeniem okresu półtrwania w fazie eliminacji (5,4 godziny). Badanie z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, którzy wymagali regularnej hemodializy (badano między dializami), wykazało, że farmakokinetyka ondansetronu po podaniu dożylnym zasadniczo nie zmieniła się.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby klirens ogólnoustrojowy ondansetronu jest znacznie zmniejszony, okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony (od 15 do 32 godzin),

a biodostępność po podaniu doustnym wynosi prawie 100% z powodu zmniejszenia efektu pierwszego przejścia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania dotyczące toksycznego wpływu reprodukcję

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję na szczurach i królikach nie wykazały jakiegokolwiek szkodliwego wpływu na płód, gdy ondansetron był podawany w okresie organogenezy w dawkach w przeliczeniu na powierzchnię ciała odpowiednio około 6 i 24-krotnie większych od maksymalnej zalecanej dawki doustnej u ludzi wynoszącej 24 mg/dobę.

Podczas badań rozwoju zarodka i płodu u szczurów i królików, ciężarne zwierzęta otrzymywały doustnie dawki ondansetronu odpowiednio do 15 mg/kg/dobę i 30 mg/kg/dobę, w okresie organogenezy. Z wyjątkiem nieznacznego zmniejszenia przyrostu masy ciała matki u królików, nie zaobserwowano znaczącego wpływu ondansetronu na matkę lub rozwój potomstwa. Przy dawkach 15 mg/kg/dobę u szczurów i 30 mg/kg/dobę u królików, dawka dla matki była odpowiednio około 6 i 24 razy większa od maksymalnej zalecanej dawki doustnej u ludzi wynoszącej 24 mg/dobę, w przeliczeniu na powierzchnię ciała.

W badaniach toksycznego wpływu na rozwój przed i po urodzeniu, ciężarne szczury otrzymywały doustnie dawki ondansetronu wynoszące 15 mg/kg/dobę od 17. dnia ciąży do dnia porodu w 21. dniu. Z wyjątkiem nieznacznego zmniejszenia przyrostu masy ciała matki, nie stwierdzono toksycznego wpływu ondansetronu u ciężarnych szczurów ani na rozwój przed- i pourodzeniowy potomstwa, w tym na zachowania reprodukcyjne w powiązonym pokoleniu F1. Przy podawanej szczurom dawce 15 mg/kg/dobę dawka dla matki była około 24 razy większa od maksymalnej zalecanej dawki doustnej u ludzi wynoszącej 24 mg/dobę w przeliczeniu na powierzchnię ciała.

Ondansetron i jego metabolity kumulują się w mleku szczurów, stosunek mleko/osocze wynosił 5,2:1. Badanie na sklonowanych ludzkich kanałach jonowych serca wykazało, że ondansetron może wpływać na repolaryzację serca poprzez blokadę kanałów potasowych hERG w klinicznie istotnych stężeniach. Klinicznie zgłaszano przemijające zmiany EKG (patrz punkt 4.4).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian dwuwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

ONDANSETRON KALCEKS roztwór do wstrzykiwań/do infuzji nie powinien być podawany w tej samej strzykawce lub zestawie infuzyjnym co jakikolwiek inny lek.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po otwarciu ampułki

Po otwarciu produkt leczniczy powinien być zużyty natychmiast.

Okres ważności po rozcieńczeniu

Stabilność chemiczna i fizyczna podczas użycia została wykazana w okresie 7 dni w temperaturze 25 °C i 2-8 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony roztwór należy zużyć natychmiast. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie powinien być on dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2-8 °C, jeśli rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

2 ml lub 4 ml roztworu w ampułkach z bezbarwnego szkła typu I z punktem OPC i kolorową obwódką.

Ampułki zapakowane są w osłonkę. Osłonka zapakowana jest w tekturowe pudełko.

Wielkości opakowań:

5, 10 lub 25 ampułek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Produkt leczniczy powinien być sprawdzony wzrokowo przed użyciem. Produktu leczniczego nie należy stosować, jeśli widoczne są jakiegokolwiek oznaki rozkładu (np. cząstki lub zmiana barwy).

Po otwarciu ampułki produkt leczniczy powinien zostać natychmiast zużyty. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Produktu leczniczego ONDANSETRON KALCEKS nie należy sterylizować w autoklawie.

Produkt może być rozcieńczany z następującymi dożylnymi roztworami do infuzji:

- 9 mg/ml (0,9%) roztwór chlorku sodu;
- 50 mg/ml (5%) roztwór glukozy;
- 100 mg/ml (10%) roztwór mannitolu;
- płyn Ringera;
- 3 mg/ml (0,3%) roztwór chlorku potasu i 9 mg/ml (0,9%) roztwór chlorku sodu;
- 3 mg/ml (0,3%) roztwór chlorku potasu i 50 mg/ml (5%) roztwór glukozy;
- płyn Ringera z mleczanami.

Wykazano, że ONDANSETRON KALCEKS jest zgodny ze strzykawkami polipropylenowymi (PP), butelkami z szkła typu I, workami infuzyjnymi z polietylenu (PE), polichlorku winylu (PVC) i octanu etylowinyłu (EVA) oraz drenami z PVC i PE po rozcieńczeniu wyżej wymienionymi roztworami do infuzji. Wykazano, że nierozcieńczony roztwór ONDANSETRON KALCEKS do wstrzykiwań/do infuzji jest zgodny ze strzykawkami PP.

Zgodność z innymi produktami leczniczymi

Ondansetron można podawać we wlewie dożylnym (1 mg na godzinę). Następujące produkty lecznicze mogą być podawane przez miejsce Y zestawu podającego ondansetron dla stężeń ondansetronu od 16 do 160 µg/ml (np. odpowiednio, 8 mg/500 ml i 8 mg/50 ml) (patrz punkt 4.2):

- Cisplatyna
- 5-Fluorouracyl
- Karboplatyna
- Etopozyd
- Cefazydym
- Cyklofosfamid
- Doksorubicyna
- Deksametazon

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E
LV-1057 Rīga
Łotwa
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26630

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 wrzesień 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/12/2022