

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“_21_” __iyul__ 2020-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

OSETRON 2 mq/ml inyeksiya üçün məhlul
OSETRON

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ondansetron hydrochloride

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 ml məhlulun tərkibində 2 mq ondansetron hidroxlorid dihidrat vardır.

Köməkci maddələr: limon turşusu monohidrat, trinatrium sitrat dihidrat, natrium xlorid, natrium hidroksid, inyeksiya üçün su.

Təsviri

Rəngsiz,səffaf mayedir.

Farmakoterapevtik qrupu

Serotoninin (5HT₃) antaqonistləri.

ATC kodu: A04AA01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Ondansetron 5HT₃ reseptorlarının güclü, yüksək seçici antaqonistidir. Onun ürəkbulanma və qusmanın qarşısını alma mexanizmi dəqiq bilinmir. Kimyaterapiya vasitələri və şüa terapiyası serotoninin (5HT) nazik bağırsaqda ifraz olunması səbəb ola bilər və bu 5HT₃ reseptorları vasitəsilə azan sinirin afferent uclarının aktivləşməsi sayəsində qusma refleksi yarada bilər. Ondansetron bu refleksin yaranmasını əngəlləyir. Azan sinirin afferent uclarının aktivləşməsi, öz növbəsində, dördüncü mədəciyin dibində (area postrema) 5HT –in ifraz olunmasına səbəb olur və bu da mərkəzi mexanizm vasitəsi ilə qusma refleksi yarada bilər. Beləliklə, sitotoksik kimya-terapiya və şüa terapiyasının doğurduğu ürəkbulanma və qusmaəleyhinə ondansetronun təsiri çox güman ki, onun həm periferik, həm də mərkəzi sinir sistemində yerləşən neyronların 5HT₃ reseptorlarına qarşı antaqonist təsiri ilə bağlıdır. Əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusmada təsir mexanizmləri bilinmir, lakin sitotoksik səbəbdən yaranan ürəkbulanma və qusmadakı kimi ümumi yolları ola bilər.

Ondansetron prolaktinin plazmadakı konsentrasiyalarını dəyişmir.

Opioidlərin səbəb olduğu qusmada ondansetronun rolu hələ məlum deyil.

QT intervalının uzanması

Ondansetronun QT intervalına təsiri ikiqat kor, təsadüfi, plasebo nəzarətli, 58 orta yaşda sağlam kişi və qadın üzərində dolayı tədqiqatda öyrənilmişdir. Ondansetronun 8 və 32 mq-lıq dozaları 15 dəqiqədən artıq müddətdə venadaxili infuziya edilmişdir. 32 mq-lıq yüksək test dozasında, QTcF intervalının plasebodan fərqi ilkin korreksiyadan sonra yüksək maksimal qiyməti (90% kub düymənin (20 sm³) yuxarı həddi) 19,6 (21,5) m/san təşkil etmişdir. 8 mq-lıq aşağı testləmə dozasında, QTcF intervalının plasebodan fərqi ilkin korreksiyadan sonra

yüksək maksimal qiyməti (90% kub düymənin yuxarı həddi) 5,8 (7,8) m/san təşkil etmişdir. Bu tədqiqatda, QTcF ölçülərinin 480 m/san-dən və QTcF uzanmasının 60 m/san-dən artıq olmadığı müəyyən edilmişdir.

Farmakokinetikası

Ondansetronun farmakokinetik xüsusiyyətləri, onu çox sayda yeritdikdə, dəyişməz qalır.

Sorulması

Ondansetron istər Ə/D, istərsə də V/D yeridildikdə orqanizmə eyni ümumi təsir göstərir. Peroral qəbul edildikdən sonra mədə-bağırsaq traktından passiv və tam sorulur, ilkin metabolizmə məruz qalır. Plazmada pik konsentrasiyanı (təxminən 30 nq/ml) 8 mq doza qəbulundan təqribən 1,5 saat sonra toplayır. 8 mq-dan yuxarı dozalarda ondansetronun sistem təsiri dozaya proporsional olaraq artır. Bu yüksək peroral dozalarda ilkin metabolizmin azalmasına səbəb ola bilər. Sağlam könüllülərdə 8 mq peroral tabletin qəbulundan sonra orta biomənimsənilmə 55-60% təşkil etmişdir. Peroral qəbuldan sonra biomənimsənilmə qida mövcudluğunda nisbətən artır, lakin antasid qəbulundan asılı deyil. Sağlam könüllülər üzərindəki tədqiqatlarda klinik əhəmiyyətsiz olsa da, yaşla əlaqəli peroral biomənimsənilməsinin (65%) və yarımxaricolma müddətinin (5 saat) yüngül artması müşahidə olunmuşdur.

Paylanması

Ondansetronu peroral, əzələdaxili və ya venadaxili qəbulundan sonra paylanması oxşardır, yarımxaricolma müddəti 3 saat və paylanma həcmi təxminən 140 L. Əzələdaxili və venadaxili yeridildikdən sonra sistem təsiri ekvivalentdir.

4 mq ondansetron venadaxili infuziya şəklində yeridildikdə plazmada 5 dəqiqə ərzində pik konsentrasiyası 65 nq/ml təşkil edir. Əzələdaxili yeridildikdən sonra 10 dəqiqə ərzində 25 nq/ml pik plazma konsentrasiyası toplayır.

Metabolizmi

Ondansetron dövr edən qandan, bir çox fermentlərin köməyi ilə, əsasən qaraciyər metabolizmi sayəsində təmizlənir. CYP2D6 (debrizoxin polimorfizmi) fermentinin yoxluğunun ondansetronun farmakokinetikasına təsiri yoxdur.

Eliminasiyası

Ondansetronun plazma zülları ilə birləşmə faizi (70-76%) yüksək deyil.

Ondansetron dövr edən qandan əsasən qaraciyər metabolizmi sayəsində (bir sıra fermentativ yollarla) xaric olur.

Yeridilən dozanın 5% -dən azı dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olur. CYP2D6 ferment çatışmazlığı ondansetronun farmakokinetikasına təsir göstərmir. Ondansetronun təkrari dozaları zamanı farmakokinetik xüsusiyyətləri dəyişmir.

Xüsusi pasiyent qrupları

Cins

Ondansetronun farmakokinetikası cinsdən asılıdır. Qadınlarda, kişilərə nisbətən, daxilə istifadədən sonra preparatın sorulma sürəti və dərəcəsi artıq olur, ümumi klirens və paylanma həcmi isə aşağı olur (göstəricilər bədən kütləsinə görə düzəliş olunmuşdur).

Uşaqlar və yeniyetmələr (1 aylıqdan 17 yaşa qədər)

Əməliyyat olunan 1 aylıqdan 4 aylığa qədər olan pediatrik pasiyentlərdə (n=19) kütləyə görə normallaşdırılmış klirens, 5 aylıqdan 24 aylığa qədər olan pasiyentlərdən (n=22) təxminən 30% az olmuşdur, lakin 3 yaşdan 12 yaşa qədər olan pasiyentlərdə əldə olunan nəticələrə yaxın olmuşdur.

1 aydan 4 aya qədər olan pasiyent qrupunda yarımparçalanma müddəti təxminən 6.7 saat təşkil etmiş, 5 aydan 24 aya və 3 yaşdan 12 yaşa qədər olan pasiyent qruplarında isə 2.9 saat təşkil etmişdir. 1 aylıqdan 4 aylığa qədər olan pasiyent qrupunda farmakokinetik parametrlərin fərqləri qismən yenidöğulanlarda və körpələrdə bədənün ümumi suyunun faiz etibarlı ilə yüksək olduğu və ondansetron kimi suda həll oluna bilən dərmanların yüksək paylanma həcmi ilə izah etmək olar. 3 yaşdan 12 yaşa qədər olan və ümumi ağrısızlaşdırma altında əməliyyat keçirən pediatrik pasiyentlərdə, həm klirens həm də paylanma həcmi üçün ondansetronun mütləq qiymətləri, böyük pasiyentlərin qiymətləri ilə müqayisədə, aşağı olmuşdur. Hər iki parametr, bədən kütləsindən asılı olaraq, xətti artmışdır və 12 yaşda olan pasiyentlərdə bu qiymət cavan böyük adamlarda olan qiymətlərə yaxın olmuşdur. Klirens və

paylanma həcmnin qiymətləri bədən kütləsinə görə normallaşdırıldıqda, bu parametrlər üçün qiymətlər, müxtəlif yaş qruplarında olan qiymətlərlə oxşar olmuşdur. Kütlədən asılı dozalara bölmənin istifadə olunması, yaşla əlaqəli dəyişiklikləri kompensasiya edir və pediatrik pasiyentlərdə ümumi təsirin normallaşdırılması üçün effektivdir. V/D ondansetron təyin olunmuş 1 aydan 44 yaş arasında olan, 428 şəxs (xərçəng olan pasiyentləri, əməliyyat olunan pasiyentlər və sağlam könüllülər) üzərində farmakokinetik analiz aparılmışdır. Bu analizdə, uşaqlar və yeniyetmələrdə ondansetronun oral və ya V/D təyin olunmasından sonra ümumi təsiri (AUC), 1 aydan 4 aya qədər olan körpələr istisna olmaqla, böyüklərlə müqayisəli idi. Paylanma həcmi yaşla əlaqəli və böyüklərdə körpələr və uşaqlardan az idi. 1 aydan 4 aya qədər olan körpələr istisna olmaqla, klirens yaşla deyil, kütlə ilə əlaqəli idi. Demək çətindir ki, klirensin bu əlavə azalması 1 aydan 4 aya qədər olan körpələrin yaşı ilə, yaxud sadəcə bu yaş qrupunda tədqiqatda iştirak edən şəxslərin sayının az olması ilə bağlıdır. 6 aydan kiçik yaşda olan pasiyentlər əməliyyatdan sonrakı ürək bulanma və qusma əleyhinə yalnız bir doza aldığına görə, azalmış klirens böyük ehtimalla klinik baxımdan aşkarlanmır.

Yaşlılar

Sağlam yaşlı könüllülərdə aparılan ilkin tədqiqatlar, yaşla əlaqəli ondansetronun kiçik miqdarda klirensinin azalması və yarımparçalanmanın artmasını göstərmişdir. Buna baxmayaraq, cavan (65 yaşdan az) və yaşlı (65 və ondan yuxarı) şəxslərdə farmakokinetik parametrlər artıq dərəcədə üst-üstə düşür. KTNQ yaranan yaşlı insanlarda müxtəlif dozalara bölmə tövsiyələrini öyrənmək üçün klinik tədqiqatlar aparılmışdır. Bu tədqiqatların nəticəsində, xərçəng olan cavan və yaşlı pasiyentlərdə hazırki preparatın təhlükəsizlik və effektivliyində fərqlər müşahidə olunmamışdır. Ən son zamanlarda ondansetronun plazmadakı konsentrasiyalarını və təsir-əlavə modelləşməsi əsasında, 75 və ondan yuxarı yaşda olan pasiyentlərdə, cavan pasiyentlərlə müqayisədə, QTcF intervalına təsir daha proqnozlaşdırıla biləndir. Venadaxili istifadə üçün 65 yaşdan yuxarı və 75 yaşdan yuxarı pasiyentlər üçün xüsusi dozalara bölmə məlumatları mövcuddur ("İstifadə qaydası və dozası bölümünə" baxın).

Böyrək funksiyasının pozğunluqları

Böyrək funksiyasının orta dərəcədə pozğunluqları olan pasiyentlərdə (kreatinin klirensi 15 - 60 ml/dəq), ondansetronun V/D təyin edilməsindən sonra həm klirens həm də paylanma həcmi azalmışdır və bu da yüngül, lakin klinik baxımdan əhəmiyyətsiz yarımparçalanmanın artması (5.4 saat) ilə nəticələnmişdir. Mütəmadi hemodializ tələb olunan (dializlər arası tədqiqatlar apararkən), böyrək funksiyasının ağır dərəcədə pozğunluqları olan pasiyentlər üzərində tədqiqatlar göstərmişdir ki, preparatın V/D təyin edilməsindən sonra ondansetronun farmakokinetikasında əsaslı dəyişikliklər baş vermir.

Qaraciyər funksiyasının pozğunluqları

Böyrək funksiyasının ağır dərəcədə pozğunluqları olan pasiyentlərdə, ondansetronun ümumi klirensi xeyli azalmış, yarımparçalanmanın və xaric olma müddətinin uzanması (15-32 saat) və peroral biomənimsənilməsi, presistemik metabolizmə görə 100% -yə çatmışdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Preparat sitostatik, kimyəvi müalicə və radioterapiya kursu keçən xəstələrdə qusmanın və ürək bulanmanın profilaktikası və müalicəsi üçün istifadə olunur.

Preparat həmçinin cərrahi müdaxilə edilən xəstələrdə qusma və urəkbulanmanın müalicə və profilaktikası üçün də istifadə olunur.

Əks göstərişlər

Preparatın tərkib hissəsinə və köməkçi maddələrinin hər hansı birinə yüksək həssaslıq. Ondansetronun apomorfin hidroxlorid ilə eyni zamanda istifadəsi əks göstərişdir (dərin hipotoniya və şüurun itməsi haqda məlumatlar olduğuna görə).

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Digər selektiv 5HT₃ reseptorlarının antaqonistlərinə qarşı yüksək həssaslıq nümayiş etdirən pasiyentlərdə bu preparata da yüksək həssaslıq reaksiyalarının olması haqqında məlumatlar alınmışdır. Ondansetron dozadan asılı olaraq QT intervalını uzadır (*bax Farmakodinamikası*).

Əlavə olaraq, ondansetron istifadə edən pasiyentlərdən post-marketing dövründə mədəcik taxikardiyası (Torsade de Pointes) haqqında məlumatlar mövcuddur. QT intervalının uzanması olan və ya onun yaranma riski olan pasiyentlərdə, o cümlədən elektrolit pozuntuları, durğun ürək çatışmazlığı, bradiaritmiaları olan pasiyentlərdə, yaxud QT intervalının uzanmasına gətirib çıxaran və ya elektrolit dəyişiklikləri yaradan başqa tibbi preparatlar qəbul edən pasiyentlərə ondansetron ehtiyatla təyin olunmalıdır. Hipokaliemiya və hipomaqnezemiya, ondansetronu təyin etməzdən əvvəl, korreksiya olunmalıdır. Ondansetron və başqa serotoninergik dərmanları yanaşı istifadə etdikdə (*bax: "Digər dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsiri"*) serotonin sindromu müşahidə olunmuşdur. Əgər müalicədə ondansetron və başqa serotoninergik dərmanların yanaşı istifadə olunması əsaslandırılmışdırsa, o zaman pasiyentin müvafiq müşahidə olunması tövsiyə olunur. Ondansetron yoğun bağırsaqlarda qidanın keçmə vaxtını artırdığına görə, cüzi bağırsaq keçməzliyi əlamətləri olan pasiyentlər bu preparatın təyin edilməsindən sonra müşahidə olunmalıdırlar. Adenotonzilyar cərrahi əməliyyat olunmuş pasiyentlərdə ondansetronla qusmanın profilaktikası gizli qanaxmanı gizlədə bilər. Buna görə də bu cür pasiyentlər ondansetron qəbulundan sonra ciddi müayinə olunmalıdır. Hepatotoksik kimyaterapiya alan pediatrik pasiyentlərdə ondansetron istifadəsi zamanı qaraciyər funksiyaları ciddi yoxlanmalıdır. Preparatın hər 2 ml-də 23 mq-dan az (7,27 mq) natrium vardır. Yəni bu dozada "natriumsuz" hesab olunur.

Digər dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsiri

OSETRON -un, adətən onunla birlikdə təyin edilən başqa dərmanların metabolizmini gücləndirdiyi və ya zəiflətdiyi barədə dəlillər yoxdur. Xüsusi tədqiqatlar göstərmişdir ki, *OSETRON* -nu alkoqol, temazepam, furosemid, tramadol və ya propofol ilə birlikdə təyin etdikdə farmakokinetik qarşılıqlı təsir yaranmır. Ondansetron qaraciyərin bir çox sitoxrom P450 fermentləri tərəfindən metabolizə olunur: CYP3A4, CYP2D6 və CYP1A2.

Ondansetronu metabolizə etmək qabiliyyətində olan metabolik fermentlərin say hesabı ilə çox olmasına görə, bir fermentin inhibə olunması və ya aktivliyinin azalması (məs. CYP2D6 genetik çatışmazlığı) normal vəziyyətdə başqa fermentlər tərəfindən kompensasiya olunur və buna görə də ondansetronun ümumi klirensi və ya onun dozasına olan tələbat kiçik yaxud qeyi-əhəmiyyətli dərəcədə dəyişikliklərlə nəticələnəcək. Ondansetronu QT intervalını artıran və/və ya elektrolit pozuntuları yaradan başqa dərmanlarla birlikdə təyin etdikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır (*bax Xəbərdarlıqlar və ehtiyat tədbirləri*). Ondansetronun kardiotoxik dərman vasitələri (məsələn, doksorubisin, daunorubisin kimi antrasiklinlər və ya trastuzumab), antibiotiklər (eritromisin kimi), göbələkəleyhinə vasitələr (ketokonazol kimi), aritmiya əleyhinə vasitələr (amiodaron kimi) və beta-blokatorlarla (atenolol və ya timolol kimi) yanaşı istifadəsi aritmiya riskini yüksəldə bilər.

Apomorfin

Ondansetronu apomorfin hidroxloridlə birlikdə təyin etdikdə ağır dərəcədə hipotenziya və bayımlar müşahidə olunduğundan, bu preparatın apomorfinlə birgə istifadəsi əks göstərişdir.

Fenitoin, Karbamazepin və Rifampisin

CYP3A4 artıq dərəcədə induksiya edən preparatlarla (fenitoin, karbamazepin və rifampisin) müalicə olunan pasiyentlərdə, ondansetronun oral klirensi artmış və ondansetronun qanda konsentrasiyası azalmışdır.

Serotoninergik dərmanlar (məs. SSRI və SNRI)

OSETRON və başqa serotoninergik dərmanları, serotoninin geriye tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTİ - ing.SSRI) və serotoninin və noradrenalinin geriye tutulmasının inhibitorları (SNGTİ – ing.SNRI) daxil olmaqla, birlikdə istifadə etdikdə serotonin sindromu (mental statusun dəyişməsi, avtonom (müstəqil) qeyri-stabillik və sinir-əzələ pozuntuları daxil olmaqla) təsvir olunmuşdur (*bax: Xəbərdarlıqlar və ehtiyat tədbirləri*).

Tramadol

Az sayda tədqiqatlar göstərmişdir ki, ondansetron tramadolun analgetik effektini azalda bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

İnsanların hamiləlik dövründə *OSETRON* -un istifadə olunmasının təhlükəsizliyi müəyyən olunmamışdır. Heyvanlar üzərində tədqiqatlar, hazırki preparatın embrionun və ya dölün inkişafına, hamiləliyin gedişatına və peri- və post-natal inkişafa birbaşa və ya bilavasitə zərər verici effektini göstərməmişlər. Buna baxmayaraq, heyvanlarla insanların dərman preparatlarına qarşı cavab reaksiyaları fərqləndiyinə görə, hamiləlik dövründə *OSETRON* -un istifadə olunması məsləhət görülmür.

Laktasiya

Südverən heyvanlar üzərində müşahidələr ondansetronun ana südüne keçməsinə göstərmişdir. Buna görə də, *OSETRON* qəbul edən analar öz körpələrini ana südü ilə qidalandırmanı dayandırmalıdır.

Reproduktivlik qabiliyyəti/Nəsilvermə

Ondansetronun insanlarda nəsilvermə qabiliyyətinə təsiri haqda məlumat yoxdur.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

OSETRON -un nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri yoxdur.

İstifadə qaydası və dozası

Böyükələr

Radioterapiya və kimyaterapiyanın nəticəsində yaranan ürəkbulanma və qusma: xərçəngin müalicəsinin səbəb olduğu qusmanın potensialı tətbiq olunan kimyaterapiya kombinasiyasından və radioterapiyanın istifadə rejimindən asılıdır. Kimyaterapiya səbəbindən ürəkbulanma və qusma olan pasiyentlərdə venadaxili aşağı doza (8 mq, 4 saatlıq intervallarla 4 dəfə) istifadə olunmalıdır. Lakin QT intervalının uzanması riski olduğundan ondansetronun birdəfəlik venadaxili dozası 16 mq-dan yuxarı olmamalıdır.

Emetogen kimyaterapiya və radioterapiya alan pasiyentlər: Ondansetronu peroral və ya venadaxili təyin etmək olar. Bu pasiyentlərə venadaxili aşağı doza rejimi tətbiq oluna bilər (8 mq, 4 saatlıq intervallarla 3 dəfə). Dozanı müalicədən öncə yavaş venadaxili inyeksiya (30 saniyədən az olmayaraq) şəklində yeritmək olar. QT intervalının uzanması riski olduğundan ondansetronun birdəfəlik venadaxili dozası 16 mq-dan yuxarı olmamalıdır. Müalicədən ilk 24 saat sonra uzunmüddətli və ya gecikmiş qusmanın qarşısını almaq üçün ondansetron məsləhət görülür.

Yüksək emetogen kimyaterapiya: sisplatin kimi yüksək emetogen kimyaterapiya alan pasiyentlərə *OSETRON* venadaxilinə aşağı doza rejimində kimyaterapiyadan öncə (0,15 mq/kg, 4 saatlıq intervallarla 3 dəfə) təyin oluna bilər. QT intervalının uzanması riski olduğundan ondansetronun birdəfəlik venadaxili dozası 16 mq-dan yuxarı olmamalıdır. Əgər doza 8 mq-dan yuxarı olarsa onu 50-100 ml fizioloji məhlulda və ya digər uyğun gələn infuziyon məhlullarda həll edib infuziya yolu ilə (yeridilmə müddəti 15 dəqiqədən az olmamalıdır) yeritmək lazımdır. Yüksək emetogen kimyaterapiyada 8 mq *OSETRON* yavaş venadaxili inyeksiya (yeridilmə müddəti 30 saniyədən az olmamalı) şəklində kimyaterapiyadan öncə, və ya əzələdaxili, ardınca 2 venadaxili inyeksiya 8 mq olmaqla 4 saatdan bir, yaxud sürəti 1mq/saat olmaqla 24 saat ərzində davam edən venadaxili infuziya şəklində yeridilə bilər. Tətbiq olunan müalicənin səbəb olduğu qusma potensialından (ürəkbulanma və qusmanın ağırlığından) asılı olaraq dozlanma rejimi seçilir. Həddən artıq qusma zamanı kimyaterapiyadan öncə venadaxili 20 mq deksametazon natrium fosfat yeridilməsi ondansetronun təsirini gücləndirə bilər. İlk 24 saatdan sonra uzunmüddətli və ya gecikmiş qusmanın qarşısını almaq üçün müalicədən sonra birinci gün ərzində peroral ondansetron qəbulu məsləhət görülür.

Əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusma: Əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusmanın qarşısını almaq üçün ondansetron peroral, əzələdaxili inyeksiya və ya yavaş venadaxili inyeksiya şəklində təyin edilə bilər. Anesteziyanın induksiyası üçün 4 mq

əzələdaxili və ya yavaş venadaxili inyeksiya şəklində yeridilir. Əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusma başladıqdan sonra 4 mq ondansetron birdəfəlik dozada əzələdaxili və ya yavaş venadaxili inyeksiya şəklində yeridilir.

Bütün böyük pasiyentlərdə təkrar dozalar:

-Ondansetronun təkrar venadaxili dozaları 4 saatdan az olmayan intervallarla istifadə edilir. 75 yaşından aşağı böyüklərdə:

-Böyüklərdə (75 yaşından aşağı) kimyaterapiyanın səbəb olduğu ürəkbulanma və qusmanın qarşısını almaq üçün 16 mq-dan (infuziya şəklində 15 dəqiqə ərzində) yüksək dozada olmamaq şərti ilə birdəfəlik venadaxili ondansetron təyin olunur.

İstifadə metodu

Venadaxilinə və ya əzələdaxilinə yeridilir.

Xüsusi əhali qruplarına aid əlavə məlumat:

Böyrək çatışmazlığı: qəbul qaydası, qəbul tezliyi və ya sutkalıq dozanın dəyişdirilməsi tələb olunmur.

Qaraciyər çatışmazlığı: qaraciyər funksiyalarının orta ağırlıqlı pozğunluqları olan və ağır qaraciyər çatışmazlığı olan pasiyentlərdə ondansetronun klirensi əhəmiyyətli dərəcədə azalır və zərdab yarımxaricolma müddəti əhəmiyyətli dərəcədə uzanır. Belə pasiyentlərdə ümumi sutkalıq doza 8 mq-dan yuxarı olmamalıdır.

Pediatrik pasiyentlər

6 aylıqdan 17 yaşına qədər uşaqlarda və yeniyetmələrdə sitotoksik kimyaterapiyanın səbəb olduğu ürəkbulanma və qusma zamanı: doza bədən səthi sahəsi (BSS) yaxud çəkiyə əsaslanaraq hesablanır. Pediatrik klinik tədqiqatlarda ondansetron 25-50 ml fizioloji məhlulda yaxud digər uyğun məhlulda həll olunaraq infuziya (müddəti 15 dəqiqədən az olmamalıdır) şəklində yeridilmişdir.

Bədən səthi sahəsinə (BSS) görə dozalanma

Ondansetron kimyaterapiyadan öncə 5 mq/m² birdəfəlik dozada venadaxilinə yeridilir.

Birdəfəlik venadaxili doza 8 mq-dan çox olmamalıdır. Peroral qəbul 12 saat sonra başlayır və 5 gün ərzində davam edə bilər. Böyüklərin dozasını aşmamalıdır.

Cədvəl 1: sitotoksik kimyaterapiyanın səbəb olduğu ürəkbulanma və qusma zamanı bədən səthi sahəsinə uyğun dozanın müəyyən edilməsi (6 aylıqdan 17 yaşınadək):

BSS	1-ci gün	2-6-cı gün
< 0,6 m ²	5 mq/m ² v/d + 2 mq sirop 12 saat sonra	2 mq sirop hər 12 saatdan bir
≥0,6 m ² -≤1,2 m ²	5 mq/m ² v/d + 4 mq sirop yaxud tablet 12 saat sonra	4 mq sirop yaxud tablet hər 12 saatdan bir
>1,2 m ²	5 mq/m ² v/d və ya 8 mq v/d + 8 mq sirop yaxud tablet 12 saat sonra	8 mq sirop yaxud tablet hər 12 saatdan bir

Bədən çəkisinə görə dozalanma

Ondansetron kimyaterapiyadan öncə 0,15 mq/kq dozada birdəfəlik venadaxilinə yeridilir.

Birdəfəlik venadaxili doza 8 mq-dan yuxarı olmamalıdır. İlk gün növbəti iki doza 4 saatlıq intervallarla yeridilir. Peroral dozalanma 12 saatdan sonra başlayır və 5 gün davam (Cədvəl 2) edir. Böyüklərin dozası artırılmamalıdır.

Cədvəl 2: sitotoksik kimyaterapiyanın səbəb olduğu ürəkbulanma və qusma zamanı bədən çəkisinə uyğun dozanın müəyyən edilməsi (6 aylıqdan 17 yaşınadək):

BSS	1-ci gün	2-6-cı gün
≤10 kq	Hər 4 saatdan bir 0,15 mq/kq 3 dozaya qədər	2 mq sirop hər 12 saatdan bir

>10 kq	Hər 4 saatdan bir 0,15 mq/kq 3 dozaya qədər	4 mq sirop yaxud tablet hər 12 saatdan bir
--------	---	--

Əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusma (1 ayılıqdan 17 yaşınadək)

2 yaşınadək uşaqlarda əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusmanın müalicəsində OSETRON istifadəsi haqda heç bir məlumat yoxdur.

-Ümumi narkozla əməliyyat olunan pediatrik pasiyentlərdə əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusmanın profilaktikası üçün gündəlik 4 mq-a qədər ondansetron 0,1 mq/kq doza ilə yavaş venadaxili inyeksiya (yeridilmə müddəti 30 saniyədən az olmamalıdır) şəklində anesteziyadan öncə və sonra, yaxud cərrahi əməliyyatdan sonra yeridilə bilər.

Yaşlı pasiyentlər

Emetogen kimyaterapiya və radioterapiya

65 yaşında və yuxarı yaşlı pasiyentlərdə hazırlanması və tətbiq olunması:

-Bütün venadaxili dozalar 50-100 ml fizioloji məhlulda və ya digər uyğun infuziya məhlulunda həll olunur və infuziya (yeridilmə müddəti 15 dəqiqədən az olmamalıdır) şəklində yeridilir.

75 yaşında və daha böyük pasiyentlər

-Kimyaterapiyanın səbəb olduğu ürəkbulanma və qusmanın qarşısını almaq üçün təyin olunan birdəfəlik venadaxili doza 8 mq-dan (infuziyanın yeridilmə müddəti 15 dəqiqədən az olmamalıdır) yuxarı olmamalıdır.

Əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusma

Ahıl yaşlı pasiyentlərdə əməliyyatdan sonrakı ürəkbulanma və qusmanın profilaktikası məqsədi ilə ondansetron istifadəsi haqda məlumatlar məhduddur.

Digər

Sparteın/debrisoxin metabolizmi pis olan pasiyentlər:

Sparteın və debrisoxin metabolizmi zəif olan pasiyentlərdə ondansetronun yarımxaricolma müddəti dəyişmir. Buna görə də bu pasiyentlərdə dərman vasitəsinin təkrar dozalanması digər pasiyentlər üçün məsləhət görüləndən fərqli deyil. Həmçinin gündəlik dozanın dəyişdirilməsi tələb olunmur.

OSETRON -nun qida və içkilərlə qəbulu

OSETRON un qida və ya içkilərlə qarşılıqlı təsiri yoxdur.

İstifadə qaydası

İnyeksiya üçün məhlulların ağzı açıldıqdan sonra saxlanması nəzərdə tutulmayıb və onlar yalnız bir dəfə istifadə oluna bilər. Onlar ağzı açıldıqdan dərhal sonra inyeksiya edilərək və ya durulaşdırılaraq istifadə oluna bilərlər. Hər hansı həcmdə qalan məhlullar atılmalıdır.

Ondansetron inyeksiyası olan ampullar avtoklavlaşdırılmamalıdır.

V/D vasitələrlə uyğunluq

- V/D infuziya üçün 0,9%-li (kütlə/həcm) natrium-xlorid məhlulu.
- V/D infuziyası üçün 5%-li (k/h) qlükoza məhlulu.
- V/D infuziya üçün 10%-li (k/h) mannitol.
- V/D infuziya üçün Ringer məhlulu.
- V/D infuziya üçün 0,3%-li (k/h) kalium-xlorid və 0,9%-li (k/h) natrium-xlorid məhlulu
- V/D infuziya üçün 0,3%-li (k/h) kalium xlorid və 5%-li (k/h) qlükoza məhlulu

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirləri, orqan sistemi sinifinə və tezliyinə görə, aşağıdakı kimi sadalanmışlar.

Tezliklər bu cür müəyyən olunmuşdur: çox tez-tez($\geq 1/10$); tez-tez($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$); bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$); nadir hallarda ($\geq 1/10\ 000$ -dən $< 1/1000$) və çox nadir ($< 1/10\ 000$), rastgəlmə tezliyi məlum olmayan (əldə olan məlumatlara əsasən tezliyi müəyyən edilə bilməyən).

Çox tez-tez rast gələn, tez-tez rast gələn və bəzən rast gələn hallar adətən klinik sınaqların nəticələri əsasında müəyyən olunmuşlar. Plasebo effekti nəzərə alınmışdır. Nadir və çox

nadir hallar adətən postmarketing spontan məlumatlar əsasında müəyyən olunmuşdur. Aşağıdakı rastgəlmə tezlikləri, *OSETRON* -in standart tövsiyə olunan dozalarında müşahidə olunur.

İmmun sistemin xəstəlikləri

Nadir hallarda: dərhal yaranan, bəzən çox ciddi olan, hətta anafilaksiya ilə nəticələnən yüksək həssaslıq reaksiyaları.

Sinir sisteminin xəstəlikləri

Çox tez-tez: baş ağrısı.

Bəzən: aşkar klinik davamı olmayan tutmalar, hərəkəti pozğunluqlar (ekstrapiramidal reaksiyalar, məs., distonik reaksiyalar, gözləri fırlama krizisi və diskineziya daxil olmaqla)¹ müşahidə olunmur.

Nadir hallarda: əsasən sürətli V/D yeridilmə zamanı başgicəllənmələr.

Göz xəstəlikləri

Nadir: əsasən V/D istifadə zamanı yaranan tez keçən görmə pozulmaları (məs., ləkəli, qeyri-aydın görmə).

Çox nadir: V/D istifadə zamanı yaranan tez keçən korluq².

Ürək xəstəlikləri

Bəzən: aritmiyalar, ST segmentinin aşağı düşməsi və ya düşməməsi ilə müşayiət olunan sinə ağrısı, bradikardiya.

Nadir: QT intervalının uzanması (Torsade de Pointes daxil olmaqla)

Damar xəstəlikləri

Tez-tez: istilik gəlməsi hissiyyatı.

Bəzən: hipotenziya.

Tənəffüs, döş qəfəsi və divararalığı xəstəlikləri

Bəzən: hıçqırıqlar.

Mədə-bağırsaq xəstəlikləri

Tez-tez : qəbizlik

Qaraciyər-öd kisəsi xəstəlikləri

Bəzən: qaraciyər funksiyası testlərinin nəticələrinin asimptomatik yüksəlməsi³.

Ümumi və istifadə nəhiyəsində xəstəliklər

Tez-tez: V/D inyeksiya yerində yerli reaksiyalar.

¹Davamlı klinik nəticələrin dəqiq sübutları olmadan müşahidə olunur.

² Müşahidə olunan korluq hallarının əksəriyyəti 20 dəqiqə ərzində keçib gedir. Pasiyentlərin çoxu sisplatin daxil olmaqla, kimyaterapiya vasitələri qəbul etmişlər. Tez keçən korluq hallarının bəziləri baş beyin qabığı mənşəli kimi qeyd olunmuşlar.

³Bu hallar əsasən sisplatinlə kimyəvi müalicə alan pasiyentlərdə qeydə alınmışdır.

Doza həddinin aşılması

Simptomları

OSETRON -in doza həddinin aşılması haqda təcrübə məhduddur. Əksər hallarda, simptomlar tövsiyə olunan dozaları qəbul edən pasiyentlərdə olan simptomlarla eynidir (*bax: Əlavə təsirləri*). Ondansetron, dozadan asılı olaraq, QT intervalını uzadır. Doza həddinin aşılması zamanı EKQ müşahidəsi tövsiyə olunur.

Peroral doza həddinin aşılması nəticəsində uşaqlarda serotonin sindromuna uyğun hallar qeydə alınmışdır.

Müalicəsi

OSETRON üçün xüsusi antidot yoxdur, buna görə də, doza həddinin aşılması şübhə yaranarsa, o halda müvafiq simptomatik və dəstəkləyici müalicə aparmaq lazımdır. Sonrakı müalicə klinik göstərişlərə əsasən və ya yerli toksikoloji mərkəzin məsləhətlərinə uyğun olmalıdır.

İpekakuananı (qusdurucu kök) *OSETRON* -nun doza həddinin aşılmasına qarşı istifadə etmək tövsiyə olunmur, çünki onun (İpekakuananın) təsiri *OSETRON* -nun özünün antiemetik təsirindən üzə çıxa bilmir.

Pediatrik pasiyentlər

Pediatric pasiyentlərdə serotonin sindromuna uyğun hallar 12 aylıqdan 2 yaşınadək uşaqlarda peroral doza həddinin aşılması (nəzərdə tutulan 4mq/kq dozadan daha yüksək) zamanı qeydə alınmışdır.

Buraxılış forması

2 ml və ya 4 ml məhlul, ampulda. 1 ampul, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25⁰C-dən aşağı otaq temperaturunda, işıqdan qorunan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Preparat otaq işığında və ya günəş işığında 24 saat ərzində stabilliyini saxlayır. Ona görə də infuziya yeridilən müddətdə işıqdan qorumaq tələb olunmur.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Həll olunmuş məhlul 2-8⁰C temperaturda 24 saat ərzində stabil qalır.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi.

Karaağaç Mah. Fatih Blv. No:38.

Kapaklı / TEKİRDAĞ / TURKEY.

Lisenzianın sahibi

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Söğütözü Mah. 2177. Cad. No:10 B/49.

Çankaya/ANKARA/TURKEY.